

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1923

THÈSE

POUR LE

N°
70

DOCTORAT DE MÉDECINE

PAR

André RICHARD

MÉTABOLISME DES SELS DE CHAUX

ET

CALCIURIE DANS LA TUBERCULOSE

VARIATIONS SOUS L'INFLUENCE
DU FERRIER ET DE L'ADRÉNALINE

Président : EMILE SERGENT, Professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1923

85

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1923

THÈSE

POUR LE

N°
76

DOCTORAT DE MÉDECINE

PAR

André RICHARD

MÉTABOLISME DES SELS DE CHAUX

ET

CALCIURIE DANS LA TUBERCULOSE

VARIATIONS SOUS L'INFLUENCE
DU FERRIER ET DE L'ADRÉNALINE

Président : EMILE SERGENT, Professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1923

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. ROGER

ASSESEUR : M. POUCHET

PROFESSEURS : MM.

Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO.
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	André BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANCON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	Marcel LABBÉ
Pathologie médicale	RENON
Pathologie chirurgicale	LECENE
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	{ ACHARD
	{ WIDAL
	{ GILBERT
	{ CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	N.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	P. MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	{ DELBET
	{ LEJARS
	{ HARTMANN
Clinique ophtalmologique	GOSSET
Clinique des maladies des voies urinaires	DE LAPERSONNE
Clinique d'accouchements	LEGUEU
	{ BAR
	{ COUVELAIRE
Clinique gynécologique	BRINDEAU
Clinique chirurgicale infantile	J. L. FAURE
Clinique thérapeutique	Aug. BROCA
Clinique oto-rhino laryngologique	VAQUEZ
Clinique thérapeutique chirurgicale	SEBILÉAU.
Clinique propédeutique	DUVAL
	SERGENT

Agrégés en exercice

MM.			
ABRAMI	DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT
ALGLAVE	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
BASSET	FISSINGER	LE LORIER	REITTERER
BAUDOUIN	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BLANCHETIÈRE	GOUGEROT	LEQUEUX	ROUSSY
BRANCA	GREGOIRE	LEREBoullet	ROUVIERE
CAMUS	GUENIOT	LERI	SCHWARTZ
CHAMPY	GUILLAIN	LEVY-SOLAL	TANON
CHEVASSU	GUILLEMINOT	MATHIEU	TERRIEN
CHIRAY	HEITZ-BOYER	METZGER	TIFFENEAU
CLERC	JOYEUX	MOCQUOT	VILLARET
DEBRE	LABBÉ (HENRI)	MULON	
	LAIGNEl-LAVASTINE	OKINCZYC	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

Témoignage d'affection.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR E. SERGENT

De l'Académie de Médecine,
Médecin de la Charité.

Hommage de respectueuse reconnaissance.

AVANT-PROPOS

L'exagération ou l'affaiblissement de la nutrition cellulaire, autrement dit, de l'aptitude des cellules de l'organisme à utiliser les divers aliments, provoque les maladies par accélération ou ralentissement de la nutrition générale. Cette aptitude cellulaire est réglée par le système nerveux ou, phénomène sans doute réversible, par les sécrétions de certaines glandes endocrines plus ou moins synergiques entre elles d'ailleurs. Pour maints auteurs, en somme, les maladies de la nutrition sont conditionnées par un trouble endocrinien. Ces états constitutionnels viciés sont l'extériorisation d'un hypo- ou hyperfonctionnement, d'une perversion fonctionnelle ou lésionnelle des glandes vasculaires sanguines.

Cette manière de voir est récente, le sujet vaste et complexe. Aussi ne possède-t-on encore sur cette question que des données insuffisamment nombreuses et précises. Le problème pathogénique mentionné ci-dessus, non seulement ne peut être considéré comme élucidé, mais même comme suffisamment étayé, dans nombre de cas particuliers. La discussion en est toujours ouverte.

Mon éminent Maître, le Professeur SERGENT, à propos de mon travail de thèse et de la tuberculose en particulier, me proposa de m'engager, à sa suite, sous sa haute direction, dans cette voie nouvelle afin de contribuer, si possible, à l'apport de quelques données nettes, susceptibles peut-être, par surcroît, de déductions cliniques intéressantes.

Depuis longtemps déjà, la tuberculose avait été considérée comme une perturbation nutritive, caractérisée essentiellement

par une accélération des combustions internes, cette suractivité cellulaire néfaste succédant au développement intraorganique du bacille de Koch. Il était intéressant, pour guider le thérapeute surtout, d'après les idées récentes, de chercher à rattacher le processus morbide de l'infection microbienne en cause à une perturbation plus ou moins profonde du jeu endocrinien normal.

Les oxydations exagérées, trouble intime de la tuberculose, provoquent l'autophagisme, l'hypercarbonie sanguine, l'acidose en général, par suite la déminéralisation, plus précisément la décalcification, la chaux étant pondéralement le plus important des minéraux du corps humain. Pour enrayer la déchéance générale, l'idée vint naturellement tout d'abord de remédier au trouble le plus tangible, le déséquilibre minéral, par la récalcification, alimentaire et médicamenteuse, restituant à l'organisme l'équivalent des pertes minérales dont on ne savait entraver la production. Les résultats thérapeutiques du traitement de Ferrier par les sels calciques insolubles (1) témoignent encore, dans de nombreux cas nets, en faveur de cette vue de l'esprit. Cependant, le Professeur ROBIN, constata que « l'introduction pure et simple d'éléments minéraux, chez ceux dont le vice nutritif consiste précisément à se déminéraliser, ne suffit pas. Il faut, dit-il, trouver un moyen de les fixer dans les tissus » (*Principes de réminéralisation organique* par le Professeur ROBIN; voir la notice bibliographique ci-après). « Il s'agit moins de prendre de la chaux que d'en garder », reconnaît Ferrier lui-même. Ici comme partout, l'attaque de la cause prime celle de l'effet.

Le bacille étant jusqu'ici hors de notre atteinte, le terrain seul est accessible. Des thérapeutiques biologiques antituberculeuses, peu encourageantes, les chercheurs revinrent à la chimiothérapie, complément actif de la physiothérapie.

A la suite des recherches de Stölzer sur le rachitisme, de Bossi sur l'ostéomalacie d'une part, de Carnot et Slavu sur les frac-

(1) Les sels solubles s'éliminent trop rapidement, par suite se fixent mal dans les tissus. Les sels calciques insolubles sont antiacides, d'où leur utilité pour combattre l'acidité déminéralisatrice.

tures expérimentales, de Josué sur l'athérome aortique provoqué chez les animaux d'autre part, — recherches montrant toutes l'influence favorisante de l'adrénaline sur les échanges minéraux, particulièrement calciques, le Professeur SERGENT, tirant de ces deux séries de faits les déductions qu'elles comportent en pathologie, en vint, après expérimentation prolongée, à préconiser l'emploi de l'adrénaline chez les tuberculeux, comme facteur de récalcification, concurremment au traitement de Ferrier.

Comme une formule simple ne saura jamais rendre un compte absolument exact de la complexité des faits biologiques, à cause de ses effets non instantanés, apparents nettement qu'à longue échéance, peu opérants dans les cas avancés (comme maints sérums employés trop tardivement d'ailleurs), suivant le sort commun de toutes les nouveautés, le traitement surrénocalcique est encore passionnément discuté.

Dans cette première recherche sur le métabolisme de la chaux chez quelques bacillaires chroniques au traitement adrénalocalcique, recherche volontairement limitée, pour ce travail de thèse, à la seule étude expérimentale de la calciurie, au lieu de s'attarder à la fragile discussion et au dosage quelque peu arbitraire, puisque imprécis, du pour et du contre, mieux vaut accumuler des constatations, établies solidement, avec la plus grande impartialité possible. Seule est sujette à discussions l'interprétation plus ou moins judicieuse des faits mis en lumière. Ces faits sont peut-être tenus quelquefois, mais leur réalité est certifiée par le contrôle expérimental. En tout cas, leur ténuité, infiniment moindre que celle des microbes générateurs, ne peut sérieusement justifier la négligence systématique de ces études, délicates, si non intéressantes. L'interprétation donc donnera d'autant moins lieu à discussions que la méthode employée sera plus impeccable, les conditions expérimentales plus complètement définies, établies avec plus de logique pour restreindre les causes d'erreur, la technique enfin moins imparfaite, plus précise. — « On a dénié, disent les Docteurs CASTAIGNE et GOURAUD (*loc. cit.*), à l'analyse isolée des urines

toute valeur pour l'établissement du bilan nutritif, objectant que celui-ci ne peut être fixé que par l'analyse de tout ce qui entre et sort. Cette objection est parfaitement fondée; mais cela n'empêche qu'en clinique, l'analyse d'urine, bien interprétée, corrigée par l'examen du malade, constitue une ressource fidèle et précieuse. Il serait fâcheux d'abandonner un procédé simple, sinon absolument rigoureux dans ses résultats, pour un procédé d'analyse terriblement long et difficile ». Cette rationnelle manière de voir est pratique. C'est pourquoi, pour débiter, je n'ai pas cru indifférente, ni absolument stérile, l'étude de la seule calciurie.

*
* *

La première partie de ce travail est d'ordre spécialement médical. Elle comprend : d'abord la discussion basée sur les faits antérieurement acquis, puis la spécification, la plus précise possible, du choix à adopter dans cette étude, quant aux malades et au régime à prescrire. Ceci, afin de se placer, d'une façon constante, dans les conditions cliniques les moins défavorables pour l'essai de résolution du problème posé, la solide mise en lumière du rôle de l'adrénaline chez des bacillaires chroniques soumis au traitement de Ferrier. Dans les conditions expérimentales particulières réalisées, pour les malades choisis, l'adrénaline sera-t-elle, et de suite, un « antidécalcifiant », un « rétentionniste » calcique, un fixateur des sels de chaux, pour employer les principales épithètes données au phénomène en question? Suit le résumé concis des observations cliniques des malades choisis.

La deuxième partie de cette étude est d'ordre essentiellement pharmacodynamique et chimique. Elle a trait à la définition nette, motivée, de la technique et des médicaments employés. Quel rythme choisir pour le jeu systématique des variations des régimes, des médicaments? Par rapport à ces variations, quelles urines recueillir? Quand? Comment en déterminer exactement le volume? Combien en prélever pour avoir un échantillon acceptable? Méthode optima d'analyse calciurique? Précision, sensi-

bilité de cette dernière? Autrement dit, sur quel ordre de grandeur peut-on tabler?

Dans la troisième partie sont collationnés les résultats obtenus, toutes les conditions expérimentales mentionnées ci-dessus étant réalisées. Ces résultats sont représentés par les divers chiffres obtenus, groupés : d'abord dans un tableau d'ensemble aisément consultable, puis dans une suite de tableaux partiels, chacun de ces derniers correspondant à une date précise, à la mise en jeu d'une seule variable, toutes les autres étant maintenues le plus possible constantes. Pour mieux parler aux yeux, ces divers tableaux numériques abstraits sont ensuite concrétisés dans un ensemble de courbes schématisant l'influence de l'adrénaline sur chacun des coefficients caractéristiques étudiés. Ces courbes ont été dressées avec les chiffres bruts d'abord, avec les pourcentages ensuite.

Comme conclusion, dans la quatrième partie, sont exposées les seules déductions nettes qu'on peut logiquement espérer faire découler de l'examen comparé : des tableaux ou courbes d'abord, des observations cliniques ensuite. Pour terminer, quelques suggestions, d'ordre théorique ou pratique, corollaires de la présente étude.

*
**

Ce travail a été effectué : pour la partie médicale, à l'Hôpital de la Charité, à la clinique du Professeur SERGENT, membre de l'Académie de Médecine. Que ce Maître vénéré veuille bien me permettre de lui témoigner ici ma respectueuse gratitude pour sa grande bienveillance, ses conseils éclairés, l'idée même de cette intéressante étude, l'honneur enfin qu'il fait à mon effort en acceptant d'en présider la discussion.

Pour la partie chimique, à la Faculté de Médecine, au laboratoire de Pharmacodynamie du Professeur RICHAUD. Qu'il me soit permis de lui présenter ici l'hommage de toute ma reconnaissance pour l'assistance expérimentée, les facilités de toutes sortes, le bienveillant intérêt porté sans cesse à ma tâche quotidienne.

Que mon excellent ami, si délicatement distingué, le Docteur GUÈS, veuille bien également agréer ici l'assurance du vif souvenir, du sincère attachement, que je lui garde, pour l'aide scientifique, si utile, si inlassablement active, qu'il s'est plu à me prodiguer.

Que M. HAZARD, chef du laboratoire de Pharmacologie de la Faculté de Médecine, me permette enfin de remplir envers lui un agréable devoir, l'expression de ma bien sympathique estime issue de nos courtoises discussions théoriques et techniques.

PREMIÈRE PARTIE

MÉDICALE

A. — Choix des malades.

1° L'élimination calcique est parallèle à celle des phosphates. Normalement, cette dernière varie avec l'âge : « Elevée dans le 1^{er} âge, elle décroît, puis reste stationnaire de 20 à 50 ans pour encore diminuer ensuite » (BIAIS; *loc. cit.* p. 570). Pour avoir des chiffres calciuriques maxima, il y aura donc ici intérêt à choisir des *sujets jeunes*, L'hypercalciurie physiologique de la jeunesse s'ajoutant à l'hypercalciurie bacillaire, le rôle rétentionniste de l'adrénaline sera ainsi plus nettement appréciable.

2° D'après le Professeur ROBIN (Association française pour l'avancement des sciences, 1908), « la déminéralisation calcique se manifeste déjà dans la période prétuberculeuse; elle s'accroît au premier degré de la phtisie, atteint son acmé au deuxième degré, ne se manifeste plus au troisième degré où l'élimination de la chaux tombe au-dessous de la normale ». Pour la même raison que ci-dessus, ne choisir de préférence que des *bacillaires au deuxième degré* de la tuberculose pulmonaire.

3° D'après le Docteur RATHERY (*loc. cit.* p. 461), chez le bacillaire, le bilan calcique est normal pendant les périodes de non-amaigrissement, et au contraire anormal pendant les périodes d'amaigrissement. Donc, ne choisir ici que des *bacillaires en période d'amaigrissement*, c'est-à-dire de déminéralisation active.

4° L'adrénaline devant être prescrite dans cette recherche d'une façon suivie, pour écarter tout risque d'hémoptysie pro-

voquée par ce médicament, par suite toute perturbation intestinale, ne choisir que des *bacillaires non congestifs*, ne semblant pas actuellement sujets aux hémorragies.

5° Pour les raisons énoncées ci-dessous, le régime fixé devra être observé strictement, d'une façon continue, pendant quelques semaines. Dans l'impossibilité d'isoler ou de surveiller suffisamment les malades, ceci n'est rigoureusement possible que dans un sanatorium, afin d'éviter toute tentation ou fraude alimentaire en dérogation au régime, ne choisir que des *bacillaires intelligents, de bonne et forte volonté* pour refuser d'eux-mêmes, pendant le temps voulu, minimum à dessein, tout apport alimentaire étranger au régime volontairement accepté.

6° D'après A. GAUTIER (*loc. cit.*, p. 441), le travail cérébral augmente beaucoup l'excrétion de la chaux. Le *repos intellectuel* sera donc imposé aux sujets choisis.

7° L'urine de l'homme se collecte aisément, très exactement. Pas de même, chez la femme. Pour évaluer sérieusement la calciurie journalière, outre le volume et le taux calcique de l'échantillon urinaire prélevé, il est nécessaire de connaître rigoureusement le volume des urines émises en 24 heures. Il faut pour ceci les avoir recueillies intégralement. Seuls, des *bacillaires hommes* seront donc choisis dans cette étude.

Autre raison, en faveur du choix des hommes. L'hydrurie quotidienne de l'homme sain est en moyenne de 1.400 centimètres cubes; elle n'est que de 1.200 centimètres cubes chez la femme. Dans le recueil ou la détermination de l'hydrurie quotidienne, on commet une erreur, 20 centimètres cubes par exemple; par centimètre cube, cette erreur sera $\frac{20}{1\,400} = 0,0142$ chez l'homme et $\frac{20}{1\,200} = 0,0166$ chez la femme, donc plus sensible chez cette dernière, du fait même de son hydrurie quotidienne plus faible.

8° Établir un bilan calcique rigoureux, par entrées (aliments, boissons, médicaments) et sorties (urines, matières fécales, crachats, sueurs...) serait un travail des plus délicats et de très longue durée. Dans une première approximation (recherche

pour orientation), je me bornerai à la seule étude de la calciurie.

Pour que cette dernière soit au maximum révélatrice, systématiquement, dans toute la mesure possible de la pratique, je me placerai dans les conditions où la calciurie est maxima. Les chiffres en exprimant les valeurs seront ainsi les plus grands possibles. Les variations en seront d'autant plus appréciables que les écarts auront été davantage amplifiés. Cet artifice est d'autant plus indispensable que le centigramme est l'ordre de grandeur moyen des variations calciuriques (BARD, *loc. cit.*, p. 25). Cette grandeur est au moins voisine des erreurs d'expériences cliniques et surtout des écarts alimentaires calciques pratiquement inéluctables (COURMONT et ROCHAIX, *loc. cit.*, p. 214).

Le problème posé est la mise en lumière de l'hypocalciurie provoquée par l'adrénaline. Sans doute, par le choix judicieux d'une méthode d'analyse chimique sensible au milligramme, par une conduite soignée des prélèvements et des analyses de chaux urinaire, on peut espérer rendre pratiquement négligeable cette cause perturbatrice, les erreurs d'expérience. Reste la nécessité de déterminer, le plus logiquement possible, avec l'appui des faits acquis, le régime alimentaire à adopter, qualitativement et quantitativement. *Le choix, puis l'observation rigoureuse du régime sont, à mon avis, les clefs du problème posé.*

En résumé, le choix des bacillaires, idéal ici, devrait porter sur des hommes jeunes, intelligents, de bonne et forte volonté, au repos intellectuel et physique, en période d'amaigrissement, ni congestifs ni sujets aux hémoptysies, au 2^e degré de la tuberculose, eupeptiques. Pratiquement, autant qu'il sera possible, on se rapprochera des desiderata précédents.

B. — Choix d'un régime alimentaire.

Qualitativement.

1^o « L'excrétion de la chaux est irrégulière et varie avec l'alimentation. » (A. GAUTIER, *loc. cit.*, p. 441). Élevée, l'alimentation calcique exagère la calciurie; faible, elle la diminue.

De l'ignorance du taux calcique des ingesta, de la variabilité pondérale de ces derniers, découlent nécessairement l'imprécision et la variabilité de la calciurie alimentaire.

Pour éviter toute hypercalciurie provoquée par une alimentation accidentellement hypercalcique (perturbation pouvant masquer, si ce n'est transformer en hypercalciurie, l'hypocalciurie à mettre en évidence), il est absolument indispensable d'adapter un *régime alimentaire constant* pendant toute la durée des études calciuriques. Ce *temps* sera naturellement *le plus court possible*, l'observation stricte d'un régime étant généralement en raison inverse de la durée de ce dernier.

2° Pour mener cette étude à terme, il faut que le malade, facilement dyspeptique et anorexique, puisse tolérer, le temps voulu, le régime fixé, sans trop de dégoût ni de dommage. Donc, *régime facilement digestible, le plus possible varié par les préparations culinaires*.

3° Pour que les résultats calciuriques des divers malades soient comparables entre eux, puissent former bloc, il sera désirable de donner à tous les bacillaires choisis un *régime « omnibus », identique pour tous*, à peu près acceptable pour eux temporairement. Ainsi éliminera-t-on de ce problème la variable « alimentation ».

L'élimination du facteur alimentaire implique que, dans une première approximation, on considère comme fixe la composition des aliments ordonnés. En fait, cette dernière varie avec l'année, la dessiccation, la provenance. (Th. Robert : *loc. cit.*). D'où la précision avec laquelle il faut choisir les conditions à adopter, pour essayer de résoudre un problème dans lequel des écarts alimentaires calciques modérés sont du même ordre de grandeur que les chiffres des sorties calciuriques; la concordance des variations de ces derniers permet seule des déductions claires et fermes.

4° *Le régime hypercarné* hyperexcite la sécrétion gastrique, donc digestibilité facile mais tendance à l'hyperchlorhydrie. « Il acidifie le sang et diminue les oxydations » (A. GAUTIER, *loc. cit.*, p. 566). « Il favorise les fermentations intestinales

acides » (D^r RATHERY, *loc. cit.*, p. 439). Pour se saturer, cette acidose d'origine alimentaire provoquera la solubilisation des sels de chaux, alimentaires d'abord, en réserve dans l'organisme ensuite. Du seul fait de cette solubilisation provoquée par l'acidose, *la calciurie sera augmentée* (1) et *l'élimination calcique fécale diminuée* (LAMBLING, *loc. cit.*, p. 448). Dans le bilan des sorties calciques, pendant régime hypercarné constant, l'erreur due à la chaux fécale indosée sera faible, approximativement constante et négligeable. La calciurie, à elle seule, ici, pourra donner sensiblement le taux et l'allure de la déminéralisation calcique de l'organisme étudié.

Autre avantage. *Le régime carné est hypocalcique*. Donc, les écarts quantitatifs de régime, inéluctables pratiquement (2), ne perturberont pas trop sensiblement les chiffres calciuriques, puisque la calciurie provoquée par une faible quantité de sels de chaux ingérés en surplus sera faible.

Sans parler de son rôle excitant des forces (indiqué pour des consommateurs), ni de son rôle frénateur des oxydations intra-organiques (opportun pour des bacillaires dont le trouble morbide serait précisément dû à une exagération des combustions internes), ni de sa richesse en fer (donc hémoglobinigène, antianémique, mais congestionnant), ce régime hypercarné, absolu, transitoire, serait donc, aussi avantageux pour l'étude calciurique, que pour le sujet choisi. En effet, bien que « déminéralisateur de par son acide phosphorique » (D^r RATHERY, *loc. cit.*, p. 461), on en constate le succès pour l'adolescent en croissance (D^r RATHERY, *loc. cit.*, p. 440) (qui indubitablement, malgré ce régime acide, se reminéralise, puisqu'il grandit) et pour beaucoup de tuberculeux (D^r RATHERY, *loc. cit.*, p. 460) (3).

(1) La calciurie des 24 heures est de 0 gr. 31 avec un régime très animalisé, au lieu de 0 gr. 27 avec le régime mixte ordinaire (A. GAUTIER, *loc. cit.*, p. 440).

(2) En plus, par surabondance d'une portion mal pesée; en moins, par incomplète consommation de la portion, par inappétence ou anorexie.

(3) Pour dissiper l'apparente discordance d'une indéniable reminéralisation par un régime alimentaire acide, n'y aurait-il pas lieu de distinguer ici deux phénomènes, souvent mais non nécessairement associés : 1° l'hypercirculation, la mobilisation calcique, par solubilisation; 2° la fuite calcique, la déminéralisation, par dialyse rénale? Un régime hyperacide produirait bien toujours une hypersolubilisation calcique; mais non toujours une hypercalciurie. Pour qu'il y ait fuite rénale, en effet, il faut que les composés calciques dissous soient dialysables. Pourquoi, sous une influence X, les composés calciques dissous ne pourraient-ils pas passer, en majorité, à l'état colloïdal

Le régime hypercarné enfin ne doit-il pas contribuer à une plus constante efficacité de l'adrénaline, cette dernière étant plus stable en milieu acide qu'en milieu alcalin (P^r RICHAUD, *loc. cit.*, p. 970)? (1).⁻

5° *Le régime végétarien* est l'antagoniste du précédent. « *Il accélère les oxydations* » (A. GAUTIER, *loc. cit.*, p. 560), *il alcalinise les humeurs* (D^r RATHERY, (*loc. cit.*, p. 442) (2). Les sels de chaux seront insolubilisés dans l'organisme, puisque insolubles en milieu alcalin. Comme il n'y a possibilité de dialyse que si solubilité, *la calciurie sera minima, l'élimination calcique fécale maxima* (3).

Autre inconvénient. *Le régime végétarien est hypercalcique* (4). Après le moindre écart quantitatif de régime, la perturbation calciurique sera, d'autant plus importante ici que la calciurie est petite (par suite même du régime végétarien).

Le régime végétarien enfin est peu indiqué pour des estomacs délicats et des débilités. Pour toutes ces raisons, il est à rejeter.

6° Comme le régime hypercarné exclusif amène rapidement l'inappétence, des congestions internes (foie, poumons), on adoptera un *régime mixte*. Pour les motifs ci-dessus mentionnés, ce dernier sera à *prédominance carnée, hypocalcique* le plus possible; donc hypercarné, modérément lacté, pas du tout ou très peu herbacé. L'eau parisienne étant calcaire (5), on lui substituera l'eau distillée ou décalcifiée (6), pour les prépara-

indialysable, tels les albuminates, les lipoides calciques? Au point de vue décalcification et bacillose, si le premier état est défavorable, le deuxième ne pourrait-il pas être utile. les sels de chaux étant antitoxiques d'après A. NETTER (A. GAUTIER, *loc. cit.*, p. 442).

(1) Sans doute, il n'a pas encore été démontré que les produits de destruction intra-organique de l'adrénaline sont inactifs; mais, s'ils sont actifs, le sont-ils autant et dans le même sens, que le produit générateur?

(2) « L'urine physiologique des végétariens est alcaline dès l'émission » (BLAIS, *loc. cit.*, p. 538).

(3) Dans la suralimentation calcaire (régime végétarien, puisqu'hypercalcique), l'excès de chaux est éliminé par l'intestin. Une faible partie seulement passé par le rein » (A. GAUTIER, *loc. cit.*, p. 443).

(4) « Le sang des herbivores contient deux fois plus de chaux que celui des carnivores » (A. GAUTIER, *loc. cit.*, p. 441).

(5) Le carbonate de chaux constitue les 2/3 des sels minéraux contenus dans l'eau de boisson; de 0 gr. 05 à 0 gr. 25 par litre, à l'état de bicarbonate (LEMOINE, *loc. cit.*, p. 70).

(6) 3 centimètres cubes d'une solution saturée limpide de carbonate de soude par litre d'eau; filtrer après repos (LEMOINE, *loc. cit.*, p. 97).

tions culinaires. Comme boissons : eau de Vals, bière ou eau distillée.

En adoptant un régime hypocalcique constant et en ne donnant comme récalcifiant que la poudre minérale de FERRIER (dosage et constance des entrées de chaux), l'apport calcique nécessaire quantitativement à l'organisme est satisfaisant. En est-il de même qualitativement, s'il est vrai que « le régime alimentaire est le plus puissant agent reminéralisant » (MARTINET, *loc. cit.*, p. 1.002)? Malgré cette réserve, le régime hypocalcique, avec adjonction de « Ferrier », sera adopté. Si les résultats confirment la thèse soutenue, le rôle fixateur de l'adrénaline sera loin d'être moins net.

7° Pour être le moins nocif possible, pour permettre des déductions susceptibles de comparaisons avec les résultats obtenus par le régime habituel des bacillaires, *le régime à choisir devra s'écarter le moins possible du régime de récalcification de Ferrier*. Donc suppression des mets acides et vinaigrés, des alcools, abstention de graisses (acides gras), combat des fermentations intestinales acides.

En résumé, le régime alimentaire, qualitativement optimum pour la présente étude, devra être : constant (calciquement surtout); facilement digestible; simple (ainsi dosable aisément); soigné; le moins possible uniforme grâce à la variété des préparations culinaires; identique pour tous les sujets choisis (donc un seul cuisinier et un seul service). Ce régime sera mixte, hypercarné et hypocalcique, c'est-à-dire peu végétarien. Il s'écartera enfin le moins possible du régime de FERRIER : pas d'acides, peu de graisses.

Quantitativement :

La suralimentation modérée (1/3 en plus de la ration normale) prescrite à tous les bacillaires (1^{er} degré, fébriles, cavitaires, cachectiques), digérant bien (sans anorexie, nausées, diarrhées), devra réellement être donnée et ingérée. — Abstraction faite de la gourmandise, le régime adopté étant surabon-

dant, amplement rassasiant, on peut espérer restreindre de la sorte, mieux que par une surveillance impossible, les dérogations au régime. A l'hôpital, en effet, les suppléments alimentaires occultes, suite des visites familiales, à la demande même des malades, sont la conséquence d'une nourriture déficiente, pondéralement ou par surabondance des déchets, par manque de soins dans les préparations culinaires ou par monotonie dans les menus.

En fait, avec le régime alimentaire détaillé ci-après, pour tous les bacillaires choisis, la tolérance digestive a duré le temps des études calciuriques.

C. — Menu journalier constant de suralimentation mixte hypercarné et hypocalcique, pour un bacillaire apyrétique, eupeptique, de taille moyenne (1 m. 70), en période d'amaigrissement, au repos relatif.

Les calories dégagées par la combustion de un gramme de chacun des trois aliments fondamentaux sont, en chiffres ronds, albumines = 4 calories; graisses = 9 calories; hydrates de carbone = 4 calories (1).

Pour l'homme adulte, normal, à travail modéré, par kilogramme corporel et 24 heures, la ration moyenne d'entretien harmonieux est constituée par :

1 gramme d'albumines	= 4 calories.
1 gramme de graisses	= 9 —
5 grammes d'hydrates de carbone	= 20 —
Total	33 calories.

A l'adulte bien portant, de taille moyenne (1 m. 70), de poids normal (70 kilogrammes), il faut donc fournir quotidiennement $33 \times 70 = 2.310$ calories. Ces calories seront fournies par l'ingestion de :

70 gr. d'albumine + 70 gr. de graisses + 350 gr. d'hydrates de carbone (5×70).

(1) En réalité : 1 gramme d'albumines = 4 cal. 8 (brûlées à l'état d'urée); 1 gramme de graisses = 9 cal. 4; 1 gramme d'hydrates de carbone = 4 cal. 2. Ces chiffres de calorimétrie *in vitro* sont trop élevés pour l'application *in vivo*. Le coefficient d'absorption intestinale en effet est inférieur à l'unité et les combustions internes ne sont pas quantitativement complètes (COURMONT ET ROCHAUX, *loc. cit.*, p. 218). D'où la légitimité des chiffres grossièrement arrondis ci-dessus. Le terme « albumines » ici employé est synonyme de « matières azotées ».

REPAS	ALIMENTS	QUAN- TITÉS à l'état frais.	COMPOSITIONS CENTÉSIMALES				CALORIES utilisables (en %)	QUANTITÉS EMPLOYÉES			CALORIES utilisées.
			Albumines		Graisses	H. carbone		Albumines	Graisses	H. carbone	
			gr.	gr.	gr.	gr.					
Petit déjeuner.	<i>Lait de vache</i> (1 tasse à déjeuner)	250	3.2	3.4	4.8	66.9		8.0	8.5	12.0	167.2
	<i>Infusion forte de café noir</i> (à 15 %) (3 cuillers à soupe)	45	0.4	0.7	1.9	15.5		0.1	0.3	0.8	4.6
	<i>1 jaune d'œuf</i> (bien frais)	17	15.7	33.3	0.0	362.5		2.6	5.6	0.0	61.6
	<i>3 gros morceaux de sucre</i> (80 au kilo, 12 gr. 5 chaque).	37.5	0.0	0.0	100.0	400.0		0.0	0.0	37.5	150.0
	<i>Pain</i> (blanc, moyen) (1 petit pain)	40	6.9	0.9	52.6	255.5		2.7	0.3	21.0	102.2
Déjeuner.	<i>Beurre</i> frais.	10	0.7	79.5	0.4	752.7		0.0	7.9	0.0	75.2
	<i>Pain</i>	100	6.9	0.9	52.6	255.5		6.9	0.9	52.6	255.5
	<i>2 sardines à l'huile</i> (chair).	40	24.9	14.5	0.0	246.3		9.9	5.8	0.0	98.5
	<i>Aloyau de bœuf</i> (sans déchets, à rôtir).	150	18.2	16.5	0.0	236.0		27.3	24.7	0.0	354.0
	<i>Pommes de terre « bouillies »</i> (à l'anglaise)	100	2.1	0.0	20.6	94.9		2.1	0.0	20.6	94.9
Goûter.	<i>avec beurre</i> frais	10	0.7	79.5	0.4	752.7		0.0	7.9	0.0	75.2
	<i>Compote de pommes</i> (comprimées, non hydratées)	50	4.1	1.7	61.7	274.9		0.5	0.8	30.8	137.4
	<i>1/2 bouteille de bière légère.</i>	400	0.5	0.0	6.5	45.0		2.0	0.0	26.0	180.0
	<i>Pain</i>	50	6.9	0.9	52.6	255.5		3.4	0.4	26.3	127.7
	<i>avec beurre</i> frais	10	0.7	79.5	0.4	752.7		0.0	7.9	0.0	75.2
Dîner.	<i>Bouillon de bœuf</i> (1 assiette à soupe).	250	1.2	0.3	0.0	8.2		3.0	0.7	0.0	20.5
	<i>Viande crue</i> pulpée de <i>gigot de cheval</i> (dégraissée, à avaler, sans mâcher)	100	20.5	1.0	0.0	100.7		20.5	1.0	0.0	100.7
	<i>Consommé</i> <i>bouillon de bœuf</i>	250	1.2	0.3	0.0	8.2		3.0	0.7	0.0	20.5
	<i>Epaulé de veau</i> (sans déchets, à rôtir ou griller)	150	20.0	10.4	0.0	186.0		30.0	15.6	0.0	279.0
	<i>Macaroni</i>	40	10.4	0.7	72.3	349.1		4.1	0.2	28.9	139.6
	<i>Confitures de prunes</i> (2 cuillerées).	40	1.9	0.4	65.4	280.9		0.7	0.1	26.1	112.3
	<i>Pain</i>	100	6.9	0.9	52.6	255.5		6.9	0.9	52.6	255.5
	<i>1/2 bouteille de bière légère</i>	400	0.5	0.0	6.5	45.0		2.0	0.0	26.0	180.0
Total quotidien des 3 aliments fondamentaux. . .							135,7	90,2	378,1	3.137,2	
Calories correspondantes (1) .							542,8	811,8	1.512,4	2.867,0	

(1) La divergence entre les deux derniers chiffres (3.137 et 2.867 calories) de la dernière colonne tient à ce que le premier résultat de chiffres de « calories au gramme » plus forts que ceux adoptés pour le calcul du deuxième (ces derniers étant ceux mentionnés précédemment en « chiffres arrondis »). En adoptant les « calories au gramme » de COTTAUX et ROCHAUX (loc. cit. p. 218), on obtient 3.087 calories. Le chiffre 2.867 calories sera choisi ici pour caractériser la valeur énergétique de la ration proposée, pour possibilité de comparaisons avec les chiffres ci-après calculés, d'après la même valeur arrondie de « calories au gramme ».

Pour l'adulte bacillaire, au repos relatif, en période d'amaigrissement, l'expérience a montré que, pour être bien tolérée, la ration de suralimentation ne doit pas dépasser la ration normale de plus d'un tiers. Par kilogramme corporel et 24 heures, elle sera donc au maximum égale à $(33 + 11) = 44$ calories. — Pour constituer la suralimentation tolérable, hypercarné et hypocalcique, adoptons, par kilogramme corporel et 24 heures (1) :

2 grammes d'albumines	= 8 calories.
1 gr. 5 de graisses	= 13,5 —
5 gr. 4 d'hydrates de carbone	= 21,6 —
Total	43,1 calories
	(chiffre classique moyen).

Donc pour suralimenter un bacillaire, de taille moyenne, en période d'amaigrissement, il faudra lui fournir journellement $(43,1 \times 70) = 3.017$ calories, c'est-à-dire lui faire ingérer (2) :

Albumines = $2 \times 70 = 140$ gr.; graisses = $1,5 \times 70 = 105$ gr.;
hydrates de carbone = $5,4 \times 70 = 378$ gr.

Calcul de la valeur énergétique de la ration alimentaire quotidienne (3).

Le tableau ci-dessous montre les concordances satisfaisantes entre les divers éléments des rations de suralimentation désirée et réalisée :

RATION ALIMENTAIRE QUOTIDIENNE :		ALBUMINES	GRAISSES	HYDRATES DE CARBONE	CALORIES
		grammes.	grammes.	grammes.	
Pour adulte, de taille moyenne.	désirée.	140	105	378	3.017
	réalisée.	135,7	90,2	378,1	2.867
Par kilo corporel.	désirée.	2	1,50	5,40	43,10
	réalisée.	1,93	1,28	5,40	40,95

(1) Le maximum d'albumines, à ne pas dépasser sans danger, est de 2 grammes par kilogramme et par jour, d'après MAUREL (Docteur RATHERY, *loc. cit.*, p. 460).

(2) La ration moyenne de suralimentation, d'après A. GAUTIER, est de 3.150 calories par 24 heures, c'est-à-dire 45 calories par kilogramme et par jour (Docteur RATHERY, *loc. cit.*, p. 436).

(3) Compositions alimentaires et « calories utilisables » d'après ALQUIER (Docteur RATHERY, *loc. cit.*, p. 568). Quelques chiffres seulement, d'après A. GAUTIER (*loc. cit.*) ou d'après MARTINET (*loc. cit.*) Voir page précédente.

A titre de comparaison, voici les divers éléments de la ration de suralimentation d'abord préconisée par A. GAUTIER (*loc. cit.*, p. 645). Son application en montra les dangers, fixant ainsi des maxima à ne pas atteindre :

RATION PAR 24 HEURES	ALBUMINES	GRAISSES	HYDRATES DE CARBONE	CALORIES
	grammes.	grammes.	grammes.	
Pour adulte, de taille normale.	136	152	421	3.578
Par kilo corporel.	1,94	2,17	6,01	51

En définitive, la ration journalière, pour homme moyen, au repos relatif, détaillée ci-dessus, qualitativement et quantitativement, est bien une ration de suralimentation (2.867 calories par 24 heures, au lieu des 2.310 calories de la ration normale). Cette ration n'est ni excessive, ni dangereuse (41 calories par kilogramme corporel, la limite dangereuse étant 50 calories). Pour ces deux raisons, cette ration est utilement et sans danger applicable.

Nature et quantités des aliments de chaque jour, pendant toute la durée des études calciuriques.

Lait de vache : un quart de litre (à mesurer et ingérer exactement, car aliment calcique); 3 gros morceaux de sucre (80 au kilo); 3 cuillers à soupe d'infusion forte de café noir; 1 jaune d'œuf bien frais; pain blanc ordinaire : 290 grammes (très cuit ou grillé); beurre frais : 30 grammes (10 grammes à chacun des 3 repas); 2 sardines à l'huile (la chair seulement).

Viandes (dégraissées, sans déchets) : 400 grammes dont :

150 grammes d'aloyau de bœuf	} grillées ou rôties, peu cuites.
150 — d'épaule de veau	
100 — de gigot de cheval (à pulper au couteau et manger cru).	

Légumes :

20 grammes de tapioca (1 cuiller à soupe rempli au ras) (dans le bouillon, au diner).	} cuits à l'eau distillée et beurre frais au moment de servir.
100 — de pomme de terre bouillies	
40 — de macaroni (avant cuisson)	

Fruits :

50 grammes de compote de pommes comprimées non hydratées.
40 grammes de confiture de prune.

Bière légère : 1 bouteille.

Bouillon de bœuf : 2 assiettes creuses (1 au goûter, 1 au dîner).

Pour obtenir 250 grammes de bon bouillon de bœuf, il faut employer 100 grammes de viande de bœuf sans déchet ou 130 grammes avec os (A. GAUTIER, *loc. cit*, p. 190).

BOISSONS. — Le volume des liquides ingérés est : 250 centimètres cubes de lait + 800 centimètres cubes de bière + 500 centimètres cubes de bouillon, c'est-à-dire 1 litre 500 (chiffre normal). Si la bière ne convenait pas au malade, l'eau distillée (aérée) ne serait qu'un pis-aller, une cause perturbatrice, car elle contribuerait à déminéraliser les tissus (A. GAUTIER, *loc. cit*, p. 672). Cependant, pour satisfaire la polydipsie possible (causée par la fièvre ou les sueurs du tuberculeux), pour éviter toute fraude résultant de l'ingestion occulte de boissons caliques, il est mis chaque jour à la disposition du malade 1 litre 200 d'eau distillée, édulcorée avec 0 gr. 30 de glyzine par litre d'eau (conseil du P^r A. RICHAUD).

D. — Observations cliniques.

Malade I. — H. ..., 36 ans, gardien d'usine. Salle Corvisart, lit n° 2. Hospitalisé depuis le 26 Octobre 1922, pour tuberculose cavitaire droite.

A. II. : Femme morte il y a 10 mois de phthisie galopante. 2 enfants bien portants.

A. P. : Broncho-pneumonie à 7 ans. Blessé de guerre : amputé au tiers moyen de la jambe gauche, en Décembre 1920.

II. M. : Depuis un mois, grande faiblesse générale, amaigrissement de 4 kilogrammes, fièvre vespérale à 38°, interruption du travail.

Le 26 Octobre. — Appareil respiratoire : Rien d'anormal à gauche. Au sommet droit, en avant : submatité, exagération des vibrations vocales, fins craquements à l'inspiration ; en arrière : quelques râles fins et des petits frottements.

Appareil circulatoire : Bruits cardiaques normaux. Tensions artérielles : 13 et 6, 5 au Vaquez.

Appareil urinaire : Ni sucre, ni albumine.

Système nerveux : Réflexes normaux.

Le 27 Octobre. — Examen radioscopique :

A droite : Opacité hétérogène (mie de pain) du tiers supérieur de l'hémithorax ; intégrité apparente du reste du champ pulmonaire ; diaphragme libre.

A gauche : de face : sommet un peu nuageux ; transparence du reste de l'hémithorax ; de dos : sommet opaque ne s'illuminant pas par la toux ; en position oblique : l'espace médian est bouché dans sa partie supérieure.

Le 30 Octobre. — Hémoptysie abondante. Voix couverte depuis ce jour.

Le 2 Novembre. — Crachats hémoptoïques.

Le 4 Novembre. — Crachats muco-purulents.

Le 12 Novembre. — Poids : 57 kgr. 300.

Le 18 Novembre. — L'examen radioscopique ne diffère de celui du 27 Octobre que par le relèvement modéré de la face inférieure du poumon droit.

Le 20 Novembre. — Mx = 15 : Mn = 7.

Le 16 Décembre. — L'examen radioscopique montre, en plus du précédent, le décollement et le refoulement des faces latérales du poumon droit. Le sommet est toujours adhérent aux parois thoraciques.

Pneumothorax thérapeutiques (à droite) : les 10, 13, 18, 24 et 30 Novembre les 5, 12 et 16 Décembre. Moyenne des injections d'air : 450 centimètres cubes (chaque fois) ; des pressions intrapleurales : initiales — 3 centimètres, finales + 0 cm. 5.

Température moyenne : 36°8 le matin : 37°6 le soir. Depuis le 9 Décembre (début des ingestions adrénaliniques), comparativement aux oscillations thermométriques antérieures, remarquable fixité de la courbe thermique, n'oscillant plus qu'entre 36°8 et 37°.

Malade II. — André B..., 18 ans, sellier. Salle Corvisart, lit n° 3. Hospitalisé depuis le 4 Novembre 1922, pour tuberculose cavitaire gauche.

A. H. : Rien.

A. P. : Dans l'enfance : convulsions, coqueluche, rougeole ; opéré à 4 mois pour varices (?) au bras gauche. Toujours bien portant depuis. Patron bacillaire.

H. M. : En Janvier 1922 : grippe et guérison apparemment complète. Depuis Mai 1922 : petite toux sèche, surtout fréquente à la fin de la journée, sensation d'oppression, diminution de l'appétit. Ni dyspnée, ni asthénie, ni sueurs nocturnes à ce moment. Depuis le début de Juillet 1922 : expectoration jaunâtre épaisse, bacillifère, jamais hémoptoïque ; dyspnée au moindre effort ; quelques vagues douleurs thoraciques ; amaigrissement de 2 kilogrammes ; modification de la voix ; pas de dysphagie. Alitement : 15 jours avec température instable, 37° le matin, 38°6 le soir.

Le 4 Novembre. — Malade très pâle, quelques petits ganglions sus-claviculaires à gauche, pas d'inégalité pupillaire ; 48 kgr. 800 ; B. K. dans : expectoration ++ ; selles +.

Appareil respiratoire : A gauche et en avant : mouvements de rétraction de la paroi thoracique, synchrones des battements cardiaques, douleur à la pression du sommet, hypersonorité sous-claviculaire devenant « bruit de pot fêlé » quand le malade ouvre la bouche, respiration diminuée au sommet avec frottements pleuraux et bruits surajoutés, à timbre métallique, aux deux temps respiratoires. Rien dans l'aisselle gauche. Au sommet gauche en arrière : diminution des vibrations vocales, matité descendant jusqu'à la pointe de l'omoplate, râles humides aux 2 temps respiratoires. Fins frottements sur toute la hauteur du poumon gauche en arrière. Rien d'appréciable cliniquement à droite. En résumé : coque pleurale et spelonque sous-jacente au sommet gauche.

Appareil circulatoire : Claquement du 2° bruit cardiaque aux foyers aortique

et pulmonaire. Mx = 16. Mn = 7 (Vaquez). Les autres appareils sont cliniquement normaux.

Le 18 Décembre. — Fièvre hectique persistant depuis l'entrée à l'hôpital. En moyenne 37°4 le matin, 39°2 le soir.

Malade III. — François B..., 37 ans, garçon limonadier, Salle Corvisart, lit n° 1. Hospitalisé depuis le 15 Janvier 1922 pour pleurésie purulente et mal de Pott lombaire.

A. H. : Rien.

A. P. : Aucune maladie d'enfance. Réformé pour épilepsie. Spécificité niée, pas de stigmates. 3 blennorrhagies de 20 à 25 ans. Opéré de fistule à 33 ans. Ethylisme avoué.

H. M. : En Juillet 1920, malaise subit, occasionnant 3 semaines de soins à domicile, puis 3 mois d'hôpital à Marseille : 1 pleurésie gauche découverte est ponctionnée. Au dire du malade, 4 litres de liquide jaunâtre clair furent retirés. 6 mois de repos et d'interruption de travail. Dyspnée intense au moindre effort. Le travail intermittent et non pénible reste seul possible. Le progrès de l'asthénie fait entrer le malade à la Charité.

Le 15 Juin — *Appareil respiratoire* : Ni œdème pariétal, ni circulation collatérale. Voussure limitée, à la base de l'hémithorax gauche. Immobilité des côtes gauches.

Palpation : vibrations vocales, abolies sur les 3/4 inférieurs de l'hémithorax gauche, exagérées à droite, au sommet surtout.

Percussion : à gauche : en arrière, matité depuis la base pulmonaire jusqu'à l'épine scapulaire; en avant : skodisme sous la clavicule, submatité de l'espace de Traube; à droite et en arrière : submatité du sommet.

Auscultation : à gauche : (syndrome liquidien), abolition du murmure vésiculaire à la base et au hile, respiration soufflante au sommet, souffle pleurétique expiratoire à la pointe de l'omoplate, pectoriloquie aphone, œgophonie, signe du sou, troussement claviculaire à timbre spécial; à droite, en arrière et en avant : abolition du murmure vésiculaire au sommet, respiration complémentaire (soufflante, saccadée) dans le reste du champ pulmonaire, quelques frottements pleuraux, retentissement de la toux, discrète pectoriloquie aphone.

Ponction : exploratrice : pus verdâtre, bien lié, non putride. Au Gram pneumo, strepto et staphylocoques en quantités insuffisantes pour conclure. Au Ziehl : rien directement; évacuatrice : 2.600 centimètres cubes de liquide purulent. L'issue provoque chez le malade, angoisse, pâleur, toux violente. Une injection intra-pleurale de 1.200 centimètres cubes d'air, la pression finale étant de +1 centimètre, enraye tous ces symptômes.

Le 17 Juin. — Examen radioscopique : L'hémithorax gauche présente l'image nette d'un hydro-pneumothorax. Le niveau de liquide dépasse la coupole diaphragmatique. Dans le moignon pulmonaire rétracté sur le hile : clarté d'une spelonque. Région thoracique sus-apicale grise (épaississement pleural). Clarté intense du reste de l'hémithorax. Ombre médiane légèrement refoulée vers la droite. Rien d'anormal à droite.

Le 18 Juin. — Douleur spontanée à la pression, au choc, des 2 premières vertèbres lombaires. Raideur rachidienne, lombaire surtout. Réflexes rotuliens et achilléens, plutôt exagérés. Aucun trouble sphinctérien.

Le 28 Juin. — Epreuve à l'atropine (1 goutte de solution à 1 p. 100 dans le cul-de-sac conjonctival de chaque œil). Initialement, égalité pupillaire. Après 30 minutes, égalité des 2 mydriases maxima. La mydriase maxima à droite a été atteinte plus rapidement qu'à gauche.

Le 1^{er} Juillet. — Diminution des douleurs rachidiennes lombaires.

Le 31 Juillet. — Douleur en ceinture sous le rebord costal. Paroi souple à la palpation.

Le 22 Août. — A la base pulmonaire gauche, matité et obscurité respiratoire en arrière. Le malade étant en décubitus dorsal, à l'auscultation de la partie antérieure de l'hémithorax gauche, on perçoit un bruit de « glou-glou » par la succussion hippocratique.

Le 1^{er} Septembre. — Mise en place d'un corset plâtré.

Le 22 Septembre. — Image radioscopique semblable à celle du 17 Juin.

Le 25 Septembre. — La thoracentèse gauche donne 100 centimètres cubes de liquide purulent verdâtre.

Le 28 Septembre. — Le malade s'étant levé a senti ses jambes se dérober sous lui. Des 2 côtés, les réflexes rotuliens sont nettement exagérés, plantaires anormaux (extension des gros orteils).

Le 30 Septembre. — Rachialgie nocturne.

Le 15 Octobre. — Nouveau corset plâtré.

Le 8 Novembre. — Gêne respiratoire et point de côté à la base droite. Depuis l'entrée à l'hôpital : Jamais de fièvre. De ce jour à fin de Décembre légère pyrexie vespérale (37° matin, 38° soir). B. K : non dans les selles.

Le 16 Novembre. — A droite, en arrière : grosse matité jusqu'au-dessus de l'épine de l'omoplate. Abolition des vibrations vocales. Silence respiratoire. La thoracentèse donne 1.200 centimètres cubes de liquide trouble hémorragique : Mx = 14. Mn = 9 (Vaquez).

Malade IV. — Henri R..., 36 ans, sommelier. Salle Corvisart : lit N° 5. Hospitalisé depuis le 24 Novembre 1921 pour tuberculose cavitaire.

A. H. : Mère alitée depuis 4 mois, par phlébite et asthénie extrême. Frère mort à 25 ans, il y a 10 ans, d'une maladie de poitrine.

A. P. : Rougeole à 11 ans; blennorrhagie à 17; adénite inguinale bacillaire à 20 ans (opéré à St-Joseph); chance syphilitique du prépuce à 27 (soigné à Cochin, 3 semaines). Pas marié.

H. M. : A la suite d'une grippe, il y a un mois, l'état général s'est profondément altéré : asthénie continue accrue au moindre effort; toux persistante, de plus en plus fatigante; douleur thoracique au sommet droit; diminution de l'appétit; céphalées et fièvre vespérale.

Le 25 Novembre 1921. — Poids corporel : 58 kgr. 500. Hypothermie (35°8 le matin, 36° le soir) (jusqu'au début des hémoptysies et de la fièvre hectique, le 4 Décembre).

Appareil respiratoire : Thorax très amaigri (côtes saillantes, creux sus-claviculaires fort déprimés, atrophie bilatérale des trapèzes, des sus- et sous-épineux). Aux 2 sommets pulmonaires, mais plus nettement à droite : matité, exagération des vibrations vocales, bronchophonie. Bacilles de Koch dans les crachats.

Appareil circulatoire : Bruits cardiaques normaux. Pouls bien frappé, lent (60).

Appareil digestif : Langue très blanche, appétit diminué, pas de dyspepsie. Foie normal cliniquement.

Appareil urinaire : Urines normales comme aspect et quantité. Ni sucre, ni albumine.

Système nerveux : Rien à signaler.

Le 4 Décembre 1921. — Hémoptysie peu abondante avec légère fièvre vespérale (37° matin; 37°7 soir).

Le 7 Décembre. — Examen radioscopique :

Les 2 sommets, surtout le droit, sont opaques et ne s'éclairent pas à la toux. L'ombre du sommet droit descend au-dessous de la clavicule jusqu'à la partie moyenne de l'hémithorax. L'ombre du sommet gauche s'arrête à la clavicule. La zone ombrée de l'hémithorax droit est hétérogène (nombreuses taches et pommelles). A 3 travers de doigt au-dessous de la clavicule, à 1 travers de doigt de l'ombre médiane : une grosse tache très sombre, arrondie, à contours diffus, peu mobilisable par les mouvements respiratoires. Tractus hilaires droits très marqués. Le diaphragme droit est animé de mouvements peu amples ; son sinus costo-diaphragmatique est obscurci dans sa partie inférieure. Rien de spécial à gauche.

Les 11 et 12 Décembre. — fortes hémoptysies avec fièvre (38° le matin, 39° le soir).

Le 4 Janvier 1922. — Retour à la température normale. Au Vaquez : Mx = 9 cm. 5 ; Mn = 7 centimètres.

En avant à droite : submatité sous-claviculaire, respiration rugueuse, nombreux craquements humides, retentissement de la toux. A gauche : respiration soufflante, aucun bruit adventice ; en arrière : submatité des 2 sommets. A droite : mêmes signes auscultatoires qu'en avant et à droite.

Le 16 Janvier. — Poids corporel : 57 kilogrammes. Températures : matinale, 37°, vespérale, 37°8. Séro-diagnostic de syphilis (fait à l'Institut Pasteur) négatif. Ni inégalité pupillaire, ni adénites sus-claviculaires,

En avant : à droite : son de percussion et vibrations vocales, non modifiés ; sous la clavicule : craquements discrets, quelques frottements pleuraux. A gauche : rien d'anormalement perceptible.

En arrière : submatité des 2 sommets. Pression des fosses sus-épineuses : indolore. A droite : bruit de trépidation très amorti. Dans la fosse sus-épineuse, un peu moins nettement dans la fosse sous-épineuse : gros frottements pleuraux, roncus, quelques très discrètes crépitations sèches après la toux. A gauche : respiration très soufflante. Aucun bruit adventice.

Dans l'aisselle : à droite et en haut : respiration soufflante, frottements pleuraux. A gauche : rien à signaler.

Du 26 au 30 Janvier. — Fortes hémoptysies avec fièvre (37°4 le matin, 38°4 le soir).

Le 11 Février — Cuti-réaction positive.

Le 13 Février. — Injection de 100 centimètres cubes de sérum de Jousset. Fièvre (38°8 le matin, 39°3 le soir) persistant jusqu'au 22 Février.

Du 17 au 19 Février. — Hémoptysies ; ipéca à dose nauséuse.

Le 7 Mars. — Disparition de la matité hépatique sauf (sur 2 travers de doigt) pour le bord inférieur du foie qui déborde le rebord costal de 1 travers de doigt. Températures : matinale, 37°4 ; vespérale, 38°4. Premier pneumothorax thérapeutique (8^e espace intercostal droit, en arrière), sans signes fonctionnels anormaux.

Le 14 Mars. — Poids : 53 kilogrammes. Fièvre, 38° le matin, 38°6 le soir (jusqu'au 12 Avril).

En arrière, au sommet droit : matité, exagération des vibrations vocales, craquements secs, gros frottements pleuraux ; sur tout le reste des 2 champs pulmonaires : sonorité normale.

En avant, dans la fosse sus-claviculaire : matité et exagération des vibrations vocales.

Le 20 Mars. — Examen radioscopique : à gauche : l'hémithorax semble normal, sauf le sommet qui, de face, est grisailé, mais s'éclaire par la toux. A

droite : grosse masse sombre sur toute la région hilare et para-hilaire, s'étendant assez loin, en dehors, dans le champ pulmonaire; pommelures floues de place en place, dans tout le reste du poumon. L'espace clair médian est bouché. 22 pneumothorax thérapeutiques furent effectués : les 27 et 31 Mars; les 3, 7, 18, 22 et 27 Avril; les 1^{er}, 9, 15 et 22 Mai; les 3, 13 et 23 Juin; les 5 et 19 Juillet; les 3 et 23 Août; le 14 Septembre; le 6 Octobre; les 9 et 24 Novembre. En moyenne : injection d'azote, 480 centimètres cubes, pression intrapleurale initiale — 0 cm. 3 : finale + 4 centimètres.

Le 8 Avril. — Poids : 51 kgr. 400. Températures : matinale, 37°6; vespérale, 39°3. A droite et en avant : disparition de la matité hépatique, sonorité du sommet. A droite et en arrière : sonorité, diminution des vibrations vocales, pas de respiration au sommet, très léger souffle à timbre métallique à la partie inférieure de l'hémithorax. Radioscopie droite : moignon pulmonaire distant de 2 travers de doigt de la coupole diaphragmatique; fusée transparente très nette le long du médiastin et de la paroi thoracique; au centre de l'hémithorax, lésions pulmonaires très condensées, très opaques; liquide comblant les trois quarts du sinus costo-diaphragmatique.

Le 18 Avril. — Poids : 51 kilogrammes. Totale disparition de la matité hépatique. Le foie descendu est perceptible sur 4 travers de doigt au-dessous du rebord costal. A droite, en avant comme en arrière, on perçoit encore, mais très atténués, la respiration et les bruits adventices. La radioscopie droite montre : un léger épanchement liquide comblant le cul-de-sac pleural inférieur, le décollement pulmonaire net en bas et sur les côtes, l'ombre des lésions bacillaires au centre du moignon, le médiastin légèrement dévié vers la gauche.

Le 24 Avril. — Hémoptysie assez abondante, 37°2 le matin, 38°4 le soir.

Le 2 Mai. — A droite et en arrière : sonorité totale du poumon, léger souffle amphorique au sommet, résonnance métallique de la voix et de la toux; aucun bruit adventice.

Le 8 Mai. — Poids : 48 kgr. 400. Température : 37° le matin, 38° le soir. Radioscopie droite : décollement pulmonaire presque complet; moignon encore adhérent au sommet et en dedans à la partie inférieure, subissant les pulsations cardiaques, animé d'expansions respiratoires; plus de déviation de médiastin; plus de liquide apparent dans le cul-de-sac pleural inférieur.

Le 8 Juin. — Poids : 49 kgr. 500. A droite, en arrière : très net souffle amphorique, maximum à la partie moyenne de l'hémithorax, aucun bruit adventice; léger « glou-glou » à la base. A gauche : respiration de suppléance, aucun signe de foyer.

Le 12 Juillet. — Poids : 50 kilogrammes. Température : 37°4 le matin, 38° le soir. Bacilles de Koch dans les selles.

Le 27 Juillet. — Poids : 50 kgr. 600. Température : 37° le matin, 37°5 le soir. A gauche et en arrière : quelques petites crépitations dans la région sous-épineuse. A gauche et en avant : rien de perceptible à l'oreille. Radioscopie gauche : poumon pommelé.

Le 27 Octobre. — Poids : 52 kgr. 400. Apyrexie. Radioscopie : A gauche : sommet voilé, ombre très opaque uniforme de la base, rétraction correspondante de l'hémithorax, disparition complète du sinus costo-diaphragmatique; le cœur, attiré vers la gauche, a sa pointe perdue dans l'ombre pulmonaire. A droite : la partie du poumon non rétractée semble intacte à la radioscopie.

Malade V. — Julien C..., 38 ans, soudeur. Salle Corvisart : lit n° 7. Hospitalisé depuis le 9 Octobre 1922 pour tuberculose cavitaire droite.

A. H. : Rien.

4 F : Chancre d'adenites cervicales. Aucune autre maladie. 4 enfants bien portants.

H M : Depuis 10 mois : toux, fréquente surtout au réveil, rare la nuit, inexistante la journée; ni expectoration, ni amaigrissement, ni fièvre; appétit conserve. Depuis 1 mois et demi : toux fréquente et expectoration abondante, au réveil principalement; malaise général, asthénie; amaigrissement de 5 kilogrammes; alitement continu.

Le 10 Octobre. — Très nombreux bacilles de Koch dans les crachats et les selles. Aspect général moyen, toux peu fréquente, sauf le matin, expectoration muqueuse peu abondante, ni dyspnée, ni point de côté. Apyrexie.

Appareil respiratoire. — En arrière : palpation : pas de douleur à la pression des fosses sus-épineuses, vibrations vocales diminuées aux 2 sommets, presque abolies à la base gauche; percussion à droite : submatité du sommet; à gauche : matité du sommet, submatité du 1/3 inférieur de l'hémithorax; épanchement liquidien probable; auscultation, à droite : diminution du murmure vésiculaire au sommet, quelques fines crépitations bien nettes après la toux, dans toute la hauteur de l'hémithorax; à gauche : respiration obscure, sans bruit adventice, au sommet; respiration presque éteinte à la base; au-dessus : respiration soufflante, pas d'égophonie.

En avant : pupilles égales, réagissant bien à la lumière; ganglions sus-claviculaires des 2 côtés, respiration soufflante, sans bruit adventice, au sommet gauche; sonorité de l'espace de Traube.

Ponction exploratoire, base gauche : liquide hémorragique presque hémolysé, laissant déposer cependant un culot rouge.

Appareil circulatoire. — Bruits cardiaques normaux. Tensions artérielles au Vaquez : 11 et 7.

Appareil digestif. — Foie abaisse de 2 travers de doigt au-dessous du rebord costal.

Appareil urinaire. — Urines peu abondantes, troubles, avec dépôt floconneux. Ni sucre, ni albumine.

Le 13 Octobre. — Examen radioscopique : A gauche : hémithorax à peu près transparent dans ses 2/3 supérieurs, obscurci dans son 1/3 inférieur, la limite supérieure de la zone opaque est floue et oblique en haut et en dehors. A droite : sommet opaque, s'éclaircissant mal à la toux; opacité relative de tout l'hémithorax, parsemée de taches sombres; dans l'interlobe, quelques bandes sombres.

Examen clinique. — A droite, dans la partie interne de la fosse sus-épineuse, quelques craquements, plus de bruits adventices dans le reste de l'hémithorax. A gauche : matité persistante, respiration partout perceptible.

Le 20 Octobre. — Même aspect radioscopique que le 13 Octobre. XXX gouttes d'adrénaline (à 1/1000), par jour, pendant 10 jours.

Le 2 Novembre. — Poids : 56 kgr. 500.

Le 19 Novembre. — Poids : 55 kgr. 400.

Le 1^{er} Décembre. — Abscess périnéal avec fièvre vespérale à 38° (toujours apyrexie antérieurement. Incisé après 7 jours, il supprime 1 semaine.

Le 5 Décembre. — Râles sous-crépitants aux 2 bases.

Le 18 Décembre. — Les râles persistent, mais moins humides.

DEUXIÈME PARTIE

PHARMACODYNAMIQUE ET CHIMIQUE

A) Calendrier fixant le jeu des variations, les dates des prélèvements urinaires et des mesures diverses (du 24 Novembre inclus au 18 Décembre exclus).

JOURS	RÉGIME ALIMENTAIRE	MÉDICAMENTS	URINES	DATES DES PRÉLÈVEMENTS ET MESURES
1 ^{er} 2 3	Hospitalier "normal" (c.-à-d. mixte).	Néant.	Recueillies.	Néant.
4 5 6	Spécial.	Néant.	Non recueillies.	Série α (4 ^e jour, matin).
7 8 9	Spécial.	Néant.	Recueillies.	Néant.
10 11 12	Spécial.	"Ferrier" seul	Non recueillies.	Série β (10 ^e jour, matin).
13 14 15	Spécial.	"Ferrier" seul	Recueillies.	Néant.
16 17 18	Spécial.	"Ferrier" + adrénaline	Non recueillies.	Série γ (16 ^e jour, matin).
19 20 21	Spécial.	"Ferrier" + adrénaline	Recueillies.	Néant.
22 23 24	Spécial.	"Ferrier" + adrénaline	Recueillies.	Série δ (22 ^e jour, matin).
25	Hospitalier.	Retour aux habitudes hospitalières courantes.		Série η

En résumé, l'enchaînement des variations successivement mises en jeu, plus précisément la superposition des facteurs à étudier, un par un adjoints aux précédents, est :

Régime spécial.
Régime spécial + Ferrier.
Régime spécial + Ferrier + adrénaline.

L'action globale de tous les facteurs, constamment en jeu chaque jour, crée un certain état organique stable. Cet état organique caractérise l'action globale des facteurs en cause. Qu'un facteur nouveau intervienne, l'état organique varie. Le nouvel état organique, comparé au précédent, autrement dit sa variation, caractérise l'action du facteur dernièrement adjoint.

Dans le cas présent, grâce au jeu systématiquement adopté, en toute logique, on peut donc espérer que l'action de chacun des facteurs à étudier sera mise en claire lumière.

L'intervention de chacun des facteurs, à son début, perturbe l'état organique antérieur. Eviter l'état trouble de passage (indifférent ici d'ailleurs), attendre l'état caractéristique stable, telle est la raison *a priori* qui imposa ici le rythme des recueils urinaires et des mesures, le temps mort moyen des 3 jours suivant le début d'action de *chaque* facteur nouveau.

B. — Caractérisation des médicaments prescrits; Doses, modes et moments d'administration

1° **Ferrier.** — La poudre de Ferrier, employée dans cette étude, a pour formule :

	Grammes.	Pour 100.
Phosphate tricalcique pur	0,50	52,63
Carbonate de chaux pur	0,30	31,57
Chlorure de sodium pur	0,15	15,79

Sa teneur calcique, théorique, est de 46,1 p. 100 de chaux vive. Le degré d'hydratation choisi fut celui de nos conditions climatiques moyennes. Pour assurer la constance des entrées calciques médicamenteuses, M. Gillet, Directeur de la Pharmacie Centrale de France, a eu l'obligeance, dont je

suis heureux de l'en remercier ici, de me faire préparer spécialement un stock de ce « Ferrier », fort soigneusement homogénéisé (par mélangeurs et tamiseurs, alternativement, quelques jours). Par doubles pesées sur balance sensible, d'autre part, je fis moi-même la répartition, puis la mise en paquets (papier glacé, épais) de ce Ferrier. Chacun de ces derniers en renferma ainsi, rigoureusement, un gramme.

Quinze jours de suite, au milieu de chacun des 3 repas, matin, midi et soir, mélangé à ses aliments, sous surveillance particulière, chaque malade ingéra un de ces paquets, soit 3 grammes de Ferrier par 24 heures. Le taux, journalier, théorique, des entrées calciques médicamenteuses fut donc de 1 gr. 383 de chaux vive.

2° **Adrénaline.** — L'adrénaline, employée dans cette étude, fut fournie par la maison Clin. Je tiens ici à lui exprimer mes vifs remerciements pour sa gracieuse et constante obligeance à mon égard. La pureté chimique, définissant sans doute aussi l'activité physiologique du médicament, fut caractérisée par une des bien nettes constantes physiques du produit en question, son pouvoir rotatoire. La valeur de cette constante était $-53^{\circ}5$ (1). En solution aqueuse à $\frac{1}{2.000}$, acidifiée par 10 centimètres cubes d'acide chlorhydrique pur décimormal (pour la transformer en chlorhydrate, produit stable); de suite répartie en ampoules de verre jaune, scellées à la lampe, contenant chacune 1 centimètre cube de solution, c'est-à-dire un demi-milligramme d'adrénaline lévogyre pure, à l'état de chlorhydrate.

Chacun des 9 derniers jours de cette étude, chaque malade absorba buccalement, sous surveillance médicale toujours, dans le milieu de l'intervalle des 3 repas, exactement à 9 heures, midi et 16 heures, mélangé à environ 100 centimètres cubes de la boisson à la glyzine mentionnée précédemment, le contenu d'une ampoule, ouverte juste au moment de l'emploi. La dose

(1) Beaucoup d'adrénalines commerciales n'auraient un pouvoir rotatoire que de -25° ; rien de bien étonnant dès lors qu'elles soient peu efficaces.

journalière fut donc de un milligramme et demi d'adrénaline. Conformément à la technique du P^r Sergent, cette dose globale fut fractionnée en 3 prises égales, afin de rendre moins discontinue l'imprégnation de l'organisme par l'adrénaline.

3^o *Gouttes amères de Beaumé*. — Les malades II et IV, anorexiques, ingéraient avant ces études, au début de chacun des 2 principaux repas, quinze gouttes amères de Beaumé (XXX par jour) fournis par la Pharmacie de la Charité. La prescription de ce digestif amer leur a été continuée, régulièrement, pendant toute la durée de ces études.

D'après MARTINET (*loc. cit.*, t. II, p. 604), « l'administration de strychnine, même à dose modérée, provoque une hypersécrétion adrénalinique marquée ». Les gouttes amères de Beaumé, contenant de la strychnine, devraient donc avoir une action similaire. — Cette prescription ayant été constante ici, aucune perturbation perceptible ne semble en être résultée finalement.

C. — Recueil des urines.

Chaque malade choisi s'est volontairement engagé, pendant les 24 jours de ces études : 1^o à ne jamais uriner ailleurs que dans son urinal ; 2^o à vider ce dernier, lentement, avec précaution, dans le bocal collecteur personnel, de manière à ne rien verser à côté de ce récipient ; 3^o à déclarer et au besoin montrer, au moyen d'eau dans un verre, le volume d'urines perdues à son avis ; 4^o à adapter convenablement l'urinal, avant et pendant chaque défécation, de manière à recueillir éventuellement l'urine involontairement émise alors.

Le 1^{er} jour de ces études, à 9 heures, chaque malade urine, si possible. Cette urine est jetée. A partir de ce moment, jusqu'au matin inclus (9 heures) du 4^e jour, toutes les urines émises sont strictement rassemblées dans le bocal « *ad hoc* ». Le volume urinaire résultant est celui du mélange des urines des 3 jours précédents. L'hydrurie quotidienne, moyenne de ces 3 jours, est le tiers de ce volume global. Ainsi de suite, pour chaque cycle de 3 jours.

D. — Conservation des urines.

Pour entraver toute fermentation spontanée des urines stagnantes à l'air, un cristal de thymol, de quelques centigrammes pour le moins, est placé, et renouvelé tous les 3 jours, dans chaque bocal d'urines. Le thymol, antiseptique insoluble dans l'urine, ne perturbe pas l'analyse calciurique pondérale ultérieure. L'acidité urinaire de l'émission est ainsi très sensiblement conservée.

E. — Détermination du volume des urines.

Sur chaque bocal d'urines est placée une étiquette portant le nom, le numéro de lit du malade, le poids P_0 de ce bocal vide.

La contenance de ce dernier surpasse 6 litres.

A 9 heures du matin, tous les 3 jours, chaque bocal est pesé avec son contenu, toujours sur la même balance; soit P_1 le poids trouvé. $(P_1 - P_0)$ est le poids des urines des 3 jours.

Après brassage prolongé avec une baguette de verre (pour homogénéisation), dans une éprouvette à pied (remplie de ce mélange d'urines), le flottement d'un pèse-urines permet d'en déterminer la densité D .

Le volume des urines des 3 jours est : $V = \left(\frac{P_1 - P_0}{D} \right)$

L'hydrurie quotidienne, moyenne des 3 jours $= \frac{V}{3} = \left(\frac{P_1 - P_0}{3D} \right)$.

Cette détermination pondérale, exacte, est indispensable ici. Elle est à opposer à la détermination grossière obtenue par lecture directe de la graduation (faite anonymement à l'hôpital) portée sur chaque bocal. Pour un malade étudié, dans un cas de polyurie simple, la divergence de ces deux déterminations fut de un litre!... La possibilité d'une erreur fondamentale aussi importante n'ébranlerait-elle pas, à elle seule, les conclusions de tout travail, sérieux par ailleurs, où il n'aurait pas été tenu compte de cette seule cause d'erreur?

F. — Volume de l'échantillon urinaire à prélever pour analyses calciuriques.

D'après M. Hazard (*loc. cit.*, p. 474), la calciurie des 24 heures, moyenne, pour adulte sain, au régime mixte, est de 0 gr. 25 de chaux. L'hydrurie quotidienne de l'homme normal étant en moyenne de 1.400 centimètres cubes, la calciurie par litre d'urines, est de 0 gr. 178 de chaux.

Un échantillon de 100 centimètres cubes d'urines normales contiendrait donc seulement 0 gr. 0178 de chaux. Pour permettre des conclusions solides, ce volume est fort insuffisant, même pour l'homme sain, car la teneur calcique y est bien faible par rapport à l'ordre de grandeur des erreurs des techniques courantes. *A fortiori*, quand il s'agira, comme ici, de bacillaires cavitaires. D'abord parce que le Professeur Robin a signalé chez ces malades une déminéralisation inférieure à la normale. Ensuite parce que le rôle possible de l'adrénaline est justement la provocation d'une hypocalciurie.

D'après les données ci-dessus, un échantillon de 250 centimètres cubes d'urines normales contiendrait 44 mgr., 5 de chaux (teneur : 2 fois 1/2 plus forte que la précédente). Si l'on emploie, comme ci-après, une méthode d'analyse précise, éprouvée, sensible au milligramme, ce volume d'échantillon urinaire me semble laisser une marge pondéralement très appréciable. Pour ces raisons, j'ai adopté ce volume.

Une seule analyse peut accidentellement être interrompue (bris de verre, par exemple). Afin d'avoir des chiffres plus probables, pour chaque malade, à chaque prélèvement, il sera toujours effectué 2 analyses parallèles, l'une contrôlant l'autre; le chiffre calciurique à adopter sera la moyenne des 2 précédents. Chaque prélèvement urinaire sera donc de 1/2 litre d'urines.

A titre de précautions, une bouteille pouvant : ou se casser, ou se déboucher et verser, durant le transport de l'Hôpital à la Faculté, pour conserver des pièces à conviction et la possibilité de nouvelles études urinaires connexes, chaque échantillon uri-

naire sera réparti dans 2 bouteilles (de 1/2 litre chacune), pleines d'urines en question. La première servira aux deux analyses calciuriques; la seconde sera un témoin, une réserve.

G. — Analyses calciuriques pondérales.

1° *Principe de la méthode adoptée.* — Précipiter les sels de chaux de l'urine, à l'état d'oxalate neutre, en liqueur très faiblement acétique. Peser la chaux obtenue par la calcination de l'oxalate.

2° *Degré de précision.* — « Cette méthode de dosage s'applique à tous les sels de chaux solubles dans l'eau et l'acide chlorhydrique sans exception. Elle est la plus souvent employée et donne les résultats les plus exacts » (FRÉSÉNIUS : Analyse chimique quantitative, 8^e édition française, t. I, p. 251).

3° *Mode opératoire.* — 1° On agite fortement la bouteille bouchée contenant l'échantillon à analyser (afin d'homogénéiser liquide et précipité s'il en existe). On prélève 250 centimètres cubes d'urines par remplissage d'une fiole jaugée de même volume. Au moyen d'une pipette, on amène rigoureusement le sommet du ménisque concave formant la surface libre de l'urine à se trouver dans le plan horizontal passant par le trait circulaire gravé sur le col de la fiole jaugée. 2° L'urine étant trouble ou contenant un précipité, pour y dissoudre tous les sels de chaux insolubilisés, on la traite par le minimum nécessaire d'acide chlorhydrique pur. Pour ceci, on transvase l'urine dans un ballon de verre à fond plat, de un demi-litre de capacité (préalablement bien rincé à l'eau distillée). Au moyen d'une burette graduée, on y ajoute peu à peu 5 centimètres cubes en moyenne, quelquefois 20 centimètres cubes d'une solution aqueuse d'acide chlorhydrique à 10 p. 100 (1), jusqu'à très nette acidité au tournesol bleu. On agite alors vivement le ballon, obturé avec la paume de la main, de manière à assurer la solubilisation complète et rapide de tous les sels de chaux existants dans l'urine étudiée. 3° Par addition

(1) 100 grammes d'HCl pur à 22° + 900 cmc. d'eau distillée.

à l'urine d'une copieuse pincée (5 grammes environ) de cristaux de chlorhydrate d'ammoniaque pur (dissolution accélérée par agitation), on empêchera (formations de sels doubles d'ammoniaque et de magnésie solubles) toute précipitation ultérieure importante (à l'état d'oxalate de magnésie) de la magnésie présente dans l'urine. 4° L'acide chlorhydrique ayant mis en liberté dans l'urine l'acide urique, pour clarifier cette dernière, on la filtre, dans un ballon semblable au précédent, sur un filtre sans pli (de 15 centimètres de diamètre) préalablement bien mouillé d'eau distillée; tout le bord supéro-externe du col du ballon contenant l'urine ayant été préalablement enduit de vaseline. Finalement, on rince à l'eau distillée le récipient vidé de son urine et le filtre, l'eau de lavage étant ajoutée à l'urine filtrée. 5° Par addition d'une forte pincée (environ 5 grammes) de cristaux pulvérisés d'acétate de soude pur (dissolution activée par agitation du ballon fermé avec la paume de la main), on transforme les diverses acidités de l'urine en acidité uniquement acétique. 6° On neutralise presque, mais non complètement, l'acide acétique (libéré de l'acétate introduit ci-dessus) par le minimum d'ammoniaque en solution aqueuse à 10 p. 100 (1) (selon les urines, de 2 à 8 centimètres cubes, versés au moyen d'une burette graduée), c'est-à-dire jusqu'à ce que le papier bleu de tournesol (procédé des touches) ne vire plus que très lentement en rose faible (2). 7° On transvase l'urine dans un vase à précipitation chaude, à bec, de 500 centimètres cubes de capacité. Avec un peu d'eau distillée chaude, on rince soigneusement le ballon ayant contenu l'urine; l'eau de lavage est ajoutée à l'urine transvasée. 8° En large excès, afin de précipiter *complètement* la chaux (3), on verse dans l'urine à la température ambiante, maintenue ensuite 6 heures au bain-marie, une solution limpide, saturée à froid, d'oxalate

(1) 100 grammes de NH_3 pure à 22° + 900 cmc. d'eau distillée.

(2) Grâce à la technique ci-dessus, on est certain d'avoir bien solubilisé *tous* les sels de chaux présents dans l'urine. On se trouve de plus en milieu uniquement et très faiblement acétique. Ceci est indispensable pour l'exactitude du dosage. L'oxalate de chaux en effet est soluble dans l'acide chlorhydrique; il n'est pas absolument insoluble dans l'acide acétique. — En milieu ammoniacal, la magnésie dissoute dans l'urine précipiterait, le chiffre calcique trouvé serait inexact, car trop fort.

(3) Sans excès d'oxalate, le chlorure de magnésium présent dans l'urine peut dissoudre un peu d'oxalate calcique. (FRÉSENIUS, *loc. cit.*, p. 644).

d'ammoniaque pur (100 centimètres cubes de solution, en moyenne). 9° On couvre d'un papier le vase renfermant l'urine et on laisse reposer, 12 à 24 heures, cette dernière, à la température du laboratoire (jusqu'à ce que le précipité d'oxalate de chaux soit complètement formé, puis déposé). 10° Avec une goutte de la solution saturée d'oxalate d'ammoniaque ajoutée dans l'urine, on vérifie que la chaux en a bien complètement été précipitée (aucun louche ne doit se produire au point de chute). Sur un filtre, sans pli ni cendres, assez grand (15 centimètres de diamètre), on verse avec précaution (de façon à ne pas la troubler par une agitation intempestive) l'urine claire surnageante, en prenant bien soin de ne pas entraîner le précipité sur le filtre; le vase à précipitation chaude ayant eu préalablement son bec et alentours (face externe) bien enduits de vaseline. Dans le récipient où il a été produit et où il est resté, on lave le précipité en le mettant en suspension dans de l'eau distillée bouillante (150 centimètres cubes environ) par agitation prudente du récipient (aucune projection en dehors du vase). Après dépôt du précipité, on verse sur le filtre le liquide de lavage surnageant clair. Après un deuxième lavage, par décantation, comme le précédent, on vérifie que le liquide filtré est encore très faiblement acide au tournesol (1). On fait alors tomber le précipité sur le filtre en l'y entraînant grâce à un peu d'eau distillée bouillante et agitation du récipient, puis par un jet d'eau distillée chaude, de force modérée, dirigé (au moyen d'une pissette) à l'intérieur du vase à précipitation chaude incliné, le fond en haut, à 45°, au-dessus et près du filtre. A l'aide d'une baguette de verre terminée par un manchon de caoutchouc à bord net, on détache du récipient les dernières traces de précipité adhérentes au vase. Finalement, au moyen d'un jet d'eau chaude (distillée), on réunit ces dernières parcelles au précipité; celui-ci est rassemblé au fond du filtre; le filtre enfin est soigneusement lavé pour en éliminer toute trace des sels urinaires solubles. 11° Dans une étuve à huile, réglée

(1) Donc, puisque solubles en milieu acide, pas de phosphates alcalino-terreux souillant le précipité d'oxalate de chaux.

à 110°, on place l'entonnoir de verre supportant le filtre humide et son contenu, jusqu'à séchage du précipité, l'entonnoir ayant été entièrement recouvert d'une feuille de papier filtre mouillé ; 12° On tare un creuset de porcelaine de Bayeux (3 cm. 5 de diamètre supérieur, autant de profondeur), propre et sec. Soit p son poids, au milligramme près, obtenu par double pesée. 13° On détache le précipité du filtre. Pour ceci, on le fait glisser, avec précaution, sur un carré de papier épais, noir, glacé (papier à aiguilles). Avec une barbe de plume (coupée droite et courte), au-dessus du papier noir, on brosse doucement l'intérieur du filtre, de manière à en détacher les parcelles de précipité encore adhérentes. Finalement, on recouvre le précipité d'un entonnoir pour lui éviter tout courant d'air ou poussières. 14° Au moyen d'un bunsen qu'on approche ou éloigne, selon la vivacité de la combustion, on brûle lentement, avec précaution (de manière à n'entraîner aucune cendre avec les produits combustibles), le filtre plié et placé dans le creuset ci-dessus taré. Avec le chalumeau à gaz, on calcine finalement les traces de cendres du filtre, en portant le creuset progressivement au rouge blanc. Cette température est maintenue tant que l'on perçoit des points de charbon (incandescents au rouge, noirs à froid). 15° Après refoidissement du creuset, on y ajoute le précipité ; on le chauffe lentement d'abord, puis un peu plus fort, jusqu'à ce que le fond du creuset soit faiblement rouge, puis rouge blanc, ceci pendant 10 minutes (1). 16° Après refroidissement du creuset dans un exsiccateur, on le pèse au milligramme près, par double pesée. Soit P le poids trouvé. L'augmentation de poids ($P - p$) est le poids de chaux contenue dans les 250 centimètres cubes d'urine analysée. Comme contrôle, on recalcine le creuset au rouge pendant 10 minutes, on le repèse après refroidissement.

Si P est demeuré constant, tout l'oxalate avait bien été transformé en chaux lors de la première calcination : Le chiffre P trouvé est exact. Sinon, recommencer une 3^e calcination

(1) Cette calcination a aussi pour but d'éliminer complètement, par combustion, l'acide urique souillant la chaux à doser.

et prendre la moyenne des 2 dernières pesées pour obtenir la valeur à donner à P.

4° *Sensibilité analytique obtenue.* — La technique détaillée ci-dessus assure une grande constance dans le mode opératoire et dans les résultats. Sur 50 dosages de chaux urinaire effectués pour le présent travail, jamais l'écart pondéral de chaux trouvée dans les deux analyses parallèles n'a dépassé deux milligrammes. La divergence ne fut souvent que de un demi-milligramme; 3 fois même, la concordance fut complète, au milligramme près.

TROISIÈME PARTIE

RÉSULTATS

(toutes les conditions précédemment détaillées ayant été réalisées)

A. — Tableau numérique d'ensemble (par malades).

MALADES	DATES	POIDS CORPORELS	DÉBITS RESPIRATOIRES MAXIMA (au Pech)		TENSIONS artérielles (au Vaguez)	MÉLANGE DES URINES DE 3 JOURS				HYDRURIES DES 24 HEURES	CALCURIÉS (en milligrammes de chaux)			REMARQUES
			inspiratoires	expiratoires	Mx.	Mn.	poids.	densités.	volumes.		trouvées pour 250 ^{cc} d'urines.	par litre.	par 24 heures.	
		kil.	litres.	litres.	cm.	mm.	kilos.		litres.	litres.	mmgr.	mmgr.	mmgr.	
I	α	55,050	?	?	43	7	5,889	1,016	5,796	1,932	58,5	234	452	
	β	56,100	2,000	3,000	43	7	5,639	1,015	5,555	1,851	52,0	208	385	
	γ	53,800	2,200	3,000	13	7,5	4,939	1,017	4,856	1,618	75,2	300	186	
	δ	56,000	2,500	3,000	45	8	6,789	1,012	6,708	2,236	58,5	234	523	
	η	56,300	3,000	3,000	43	7,5	6,189	1,014	6,103	2,034	59,7	238	485	
II	α	47,600	?	?	15	8	3,416	1,020	3,054	1,018	109,0	436	443	
	β	47,600	2,500	2,600	15,5	8	3,106	1,020	3,045	1,015	140,5	442	448	
	γ	47,200	3,000	3,000	13	7,5	3,966	1,019	3,892	1,297	122,0	488	633	
	δ	47,100	3,000	3,000	43	7	5,766	1,015	5,680	1,893	87,7	350	664	
	η	46,600	3,000	3,000	14	8	6,406	1,010	6,401	2,133	73,2	292	624	
III	α	54,100	?	?	12	7	?	?	?	?	?	?	?	
	β	54,800	2,000	2,000	40	7	4,234	1,017	4,153	1,384	56,5	226	312	
	γ	55,400	2,000	2,000	40	7	5,304	1,013	5,235	1,745	40,7	162	284	
	δ	55,450	2,000	2,000	10	7	5,304	1,014	5,822	1,940	39,2	156	304	
	η	56,000	2,000	2,000	10	7	5,504	1,014	5,428	1,809	29,0	116	209	
IV	α	50,700	?	?	9	5	3,713	1,020	3,640	1,213	75,5	302	366	
	β	50,500	1,250	2,000	44	5	3,663	1,020	3,591	1,197	77,5	310	371	
	γ	50,200	1,250	2,000	8,5	7	4,413	1,018	4,040	1,346	81,5	326	438	
	δ	49,700	2,000	2,000	10	6	5,513	1,014	5,436	1,812	50,0	200	362	
	η	50,200	2,000	2,200	12,5	6	5,363	1,012	5,299	1,766	51,7	206	365	
V	α	55,100	?	?	13	7	10,363	1,012	10,240	3,413	42,5	170	580	
	β	54,800	1,250	1,250	13	7	3,093	1,017	3,007	1,669	69,5	278	463	
	γ	?	1,250	1,250	10	6,5	3,613	1,019	3,545	1,181	144,5	458	541	
	δ	52,850	2,000	2,000	12,5	7	6,113	1,016	6,016	2,005	81,7	326	655	
	η	52,800	2,250	2,250	12	6,5	5,213	1,012	5,141	1,713	62,5	250	428	

Chez aucun malade, durant cette étude, il ne s'est produit de diarrhées, ni d'hémoptysies. Quelques rares vomissements, isolés, fugaces, peu abondants survinrent au début. Leur influence oligurique peut être négligée, chaque échantillon urinaire correspondant à l'urine moyenne de 3 jours consécutifs, puisque prélèvement de leur mélange. — Pas de variations, qualitativement apparentes, dans l'abondance des crachats et des sueurs.

B. — Tableaux chronologiques successifs (par dates) (1).

SÉRIE α

MALADES	POIDS CORPORELS	D. R. M. (2)		Au Vaquez		HYDRURIES DES 24 HEURES	CALCIURIES	
		L.	E.	Mx.	Mn.		par litre.	par 24 heures.
	kilogrammes.			cm.	cm.	litres.	mmgr.	mmgr.
I	55,050	?	?	43	7	1,932	234	452
II	47,600	?	?	15	8	1,018	436	443
III	54,400	?	?	12	7	?	?	?
IV	50,700	?	?	9	5	1,213	302	366
V	55,400	?	?	13	7	3,413	170	580
Moyenne (3).	52,510	?	?	12,4	6,8	1,894	285,5	460,2

Les malades sont ici au régime alimentaire hospitalier « normal », c'est-à-dire mixte. Ni « Ferrier », ni adrénaline depuis une bonne quinzaine au moins. —

(1) Dans tous les tableaux ci-inclus, les calciuries sont toujours exprimées en milligrammes de chaux. Pour rappel et aperçu général des diverses dates mentionnées ci-après, voir le calendrier page 29.

(2) D. R. M. : débit respiratoire maximum.

L. : à l'inspiration.

E. : à l'expiration.

(3) Ici comme partout ailleurs, la considération de moyennes est justifiée par le fait qu'elles éliminent, ou du moins restreignent de façon notable, l'influence perturbatrice des contingences personnelles accidentelles. Grâce à elles, l'allure typique des variations de chacun des phénomènes étudiés est rétablie avec le maximum de pureté possible.

SÉRIE β

MALADES	POIDS CORPORELS	D. R. M.		AU VAQUEZ		HYDRURIES	CALCIURIES	
		DES		DES		DES	DES	
		I.	E.	Mx.	Mn.	24 HEURES	par litre.	par 24 heures.
	kilogrammes.	litres.	litres.	cm.	cm.	litre.	mmgr.	mmgr.
I	56,100	2,000	3,000	13	7	1,851	208	385
II	47,600	2,500	2,600	15,5	8	1,015	442	448
III	54,800	2,000	2,000	10	7	1,384	226	312
IV	50,500	1,250	2,000	11	7	1,197	310	371
V	54,800	1,250	1,250	13	7	1,669	278	463
Moyenne	52,760	1,800	2,170	12,5	7,2	1,423	292,8	395,8

Pour comparer l'état actuel β à l'état antérieur α (comme on ne peut comparer que des choses semblables), les hydruries et calciuries du malade III n'ayant pas été déterminées initialement, les moyennes des hydruries et calciuries du tableau β doivent être calculées, abstraction faite des chiffres exprimant les hydruries et calciuries de ce malade III en ce jour.

Ainsi, pour les moyennes des :

	Hydruries.	Calciuries.	
		par litre.	par 24 heures.
Il faut prendre . . .	1,433	309,5	416,7
Et non	1,423	292,8	395,8

EN RÉSUMÉ, sans aucune prescription médicamenteuse, 6 jours après le changement de régime alimentaire, c'est-à-dire après remplacement du régime mixte « normal » de l'hôpital par le régime constant hypercarné et hypocalcique défini précédemment, comparativement à l'état antérieur α :

1° *Le malade « moyen »*, un tuberculeux cavitaire, se trouve dans un état physique caractérisé par :

Comparativement à l'état initial α, variations des chiffres ci-dessus :

MALADES	POIDS CORPORELS		TENSIONS ARTÉRIELLES				HYDRURIES		CALCURIÉS		
	brutes.	p. 100.	brutes.		p. 100.		brutes.	p. 100.	brutes.		p. 100.
			Mx.	Mn.	Mx.	Mn.			par litre.	par 24 h.	
I	+ 1,050	+ 1,90	0	0	0	0	— 0,081	— 4	— 26	— 67	— 14
II	0	0	+ 0,5	0	+ 3	0	— 0,003	— 0,2	+ 6	+ 5	+ 1
III	+ 0,700	+ 1,29	— 2	0	— 16	0	?	?	?	?	?
IV	— 0,200	— 0,39	+ 2	+ 2	+ 22	+ 40	— 0,016	— 1	+ 8	+ 5	+ 1
V	— 0,300	— 0,54	0	0	0	0	— 1,744	— 51	+ 108	— 117	— 20
Moyenne.	+ 0,250	+ 0,45	+ 0,1	+ 0,4	+ 1	+ 8	— 0,461	— 14	+ 24	— 43,5	+ 11

Très légère augmentation (0,1 p. 100) du poids corporel (suralimentation).

Accroissement des tensions artérielles : maxima de 1 p. 100; minima de 8 p. 100 (régime hypercarné).

Décroissance de 14 p. 100 de l'hydrurie quotidienne (suppression des végétaux, diurétiques par sels de potasse).

Diminution de 6 p. 100 de la calciurie des 24 heures (donc régime réellement hypocalcique).

2° *Individuellement*. — Poids corporels : Augmentation de 1,2 à 1,9 p. 100, dans 40 p. 100 des cas étudiés; invariance dans 20 p. 100 des cas; baisse de 0,3 à 0,5 p. 100, dans 40 p. 100 des cas.

Tensions artérielles : Mx : élévation de 3 à 22 p. 100, dans 40 p. 100 des cas; invariance dans 40 p. 100 des cas; chute de 16 p. 100, dans 20 p. 100 des cas. Mn : élévation de 40 p. 100, dans 20 p. 100 des cas; invariance dans 80 p. 100 des cas.

Hydruries quotidiennes : Diminution de 0,2 à 51 p. 100, dans 100 p. 100 des cas.

Calciuries des 24 heures : Décroissance de 14 à 20 p. 100, dans 50 p. 100 des cas (régime hypocalcique); augmentation de 1 p. 100, dans 50 p. 100 des cas (régime hypercarné).

Toutes les urines de cette date sont très nettement acides au tournesol, sans sucres réducteurs, ni albumine. Par la chaleur, toutes précipitent des phosphates. —

Pour possibilité de contrôles numériques par recoupe, doit-il y avoir égalité entre les valeurs de la moyenne des variations brutes et en pourcentages, quand on calcule ces valeurs : 1° par la moyenne arithmétique des chiffres correspondants des malades; 2° directement, par la seule variation des moyennes initiales et finales?

Pour plus de clarté, prenons un exemple algébrique et le cas simple de 2 malades.

Dans le cas de 5 malades, à part des expressions algébriques plus complexes, raisonnement et déductions seraient similaires à ceux du cas simplifié choisi comme exemple :

MALADES	QUANTITÉS MESURÉES		VARIATIONS	
	initiales.	finales.	brutes.	P. 100.
I	a	c	$(a - c)$	$\frac{100}{a} (a - c)$
II	b	d	$(b - d)$	$\frac{100}{b} (b - d)$
Moyenne.	$\left(\frac{a+b}{2}\right)$	$\left(\frac{c+d}{2}\right)$	$\frac{1}{2} [(a-c) + (b-d)]$	$\frac{100}{2} \left[\frac{a-c}{a} + \frac{b-d}{b} \right]$
Variation de la moy. ci-dessus.			$\left(\frac{a+b}{2}\right) - \left(\frac{c+d}{2}\right)$	$\frac{100}{\left(\frac{a+b}{2}\right)} \left[\left(\frac{a-c}{2}\right) - \left(\frac{c+d}{2}\right) \right]$

Y a-t-il égalité entre les 2 valeurs de la moyenne des variations :

1) *Brutes?*

$$1^{\text{er}} \text{ terme} = \frac{1}{2} (a - c + b - d) = \frac{1}{2} [(a + b) - (c + d)].$$

$$2^{\text{e}} \text{ terme} = \left[\frac{a+c}{2} - \frac{c+d}{2} \right] = \frac{1}{2} [(a + b) - (c + d)].$$

Ces 2 termes étant identiques, la recoupe pour contrôle numérique est tout à fait fondée ici.

2) *Exprimées en pourcentages?*

$$\begin{aligned} 1^{\text{er}} \text{ terme} &= \frac{100}{2} \left[\frac{a-c}{a} + \frac{b-d}{b} \right] = \frac{100}{2} \left[\frac{b(a-c) + a(b-d)}{ab} \right] \\ &= \frac{100}{2ab} (ab - bc + ab - ad) = \frac{100}{2ab} (2ab - bc - ad) = \alpha. \end{aligned}$$

$$2^{\text{e}} \text{ terme} = \frac{100}{\left(\frac{a+b}{2}\right)} \left[\frac{a+c}{2} - \frac{c+d}{2} \right] = \frac{100}{a+b} [(a+b) - (c+d)] = \beta.$$

Dans quelles conditions $\alpha = \beta$? Supposons le problème résolu : on a $\alpha = \beta$, c'est-à-dire :

$$\frac{100}{2ab} (2ab - bc - ad) = \frac{100}{a+b} (a + b - c - d).$$

ou
$$\frac{2ab - bc - ad}{2ab} = \frac{a + b - c - d}{a + b}.$$

Le produit des extrêmes égalant le produit des moyens, on a :

$$(2ab - bc - ad)(a + b) = 2ab(a + b - c - d).$$

Effectuant les multiplications et simplifiant, il reste :

$$a^2d + b^2c = ab(c + d). \quad (1)$$

Une seule relation liant 4 variables a, b, c, d : 1° il n'y aura égalité des deux valeurs α et β , autrement dit la recoupe numérique ne sera justifiée, que si, 3 de ces variables étant fixées, la 4° satisfait (par hasard) à la relation (I). 2° La divergence de α et β sera d'autant plus faible que, 3 des variables étant données, la valeur de la 4° s'écartera moins de la valeur déterminée par la relation (1).

Comme exemple numérique, supposons que : $a = 6, b = 5, c = 3$. D'après (1) $d = 2,5$.

a, b, c , ayant les valeurs ci-dessus, si l'on donne à d la valeur

$$\begin{array}{llll} 2,5 & \alpha = \beta = 50 \text{ p. } 100 & & \\ 0,5 & \alpha = 70 \text{ p. } 100 & \beta = 68 \text{ p. } 100 & \alpha - \beta = 2 \text{ p. } 100 \\ 10,0 & \alpha = 25 \text{ p. } 100 & \beta = 18 \text{ p. } 100 & \alpha - \beta = 7 \text{ p. } 100 \end{array}$$

Pratiquement, il résulte de cette digression que *la recoupe pour contrôles numériques est fondée pour les moyennes des variations brutes, non pour les moyennes des variations en p. 100.*

SÉRIE γ

MALADES	POIDS CORPORELS	D. R. M.		Au Vaquez		HYDRURIES DES 24 HEURES	CALCIURIES	
		I.	E.	Mx.	Mn.		par litre.	par 24 heures
	kilogrammes.	litres.	litres.	cm.	cm.	litres.	mmgr.	mmgr.
I	55,800	2,200	3,000	13	7,5	1,618	300,8	486
II	47,200	2,500	2,600	13	7,5	1,297	488	633
III	55,400	2,000	2,000	10	7	1,745	162,8	284
IV	50,200	1,250	2,000	8,5	5	1,346	326	438
V	?	1,250	1,250	10	6,5	1,181	458	541
Moyenne	52,150	1,840	2,170	10,9	6,7	1,437	347,1	476,4

Comparativement à l'état antérieur 2. variations des chiffres ci-dessus.

MALADES	DÉBITS RESPIRATOIRES MAXIMA						TENSIONS ARTÉRIELLES						HYDRURIES		CALCURIÉS				
	brutes			p. 100			brutes			p. 100			brutes	p. 100	brutes		pour 100		
	L.	E.	I.	E.	Mx.	Mn.	Mx.	Mn.	Mx.	Mn.	p. 100	brutes			p. 100	par litre.	par 24 heures.	par litre.	par 24 heures.
I	+ 0,200	0	+ 10	0	0	+ 0,5	0	7				- 0,233	- 12	+ 92,8	+ 101	+ 44	+ 26		
II	0	0	0	0	0	- 0,5	- 2,5	- 6				+ 0,282	+ 27	+ 46	+ 185	+ 10	+ 41		
III	0	0	0	0	0	0	0	0				+ 0,361	+ 20	- 63,2	- 28	- 27	- 8		
IV	0	0	0	0	0	- 2,5	- 2,5	- 28				+ 0,149	+ 12	+ 16	+ 67	+ 5	+ 18		
V	0	0	0	0	0	- 3	- 0,5	- 7				- 0,488	- 29	+ 180	+ 77	+ 64	+ 16		
Moyenne	+ 0,040	0	+ 2	0	0	- 0,5	- 1,6	- 6				+ 0,014	+ 3	+ 54,3	+ 80,4	+ 19	+ 18		

Pour comparer le poids moyen actuel au précédent, le poids moyen d'alors doit être calculé en faisant abstraction du poids du malade V à ce moment (il manque en effet dans l'état actuel 7). Le poids corporel moyen d'alors est ainsi de 53 kgr. 250. La perte brute du poids corporel moyen n'est donc que de 100 grammes.

EN RÉSUMÉ, 6 jours après l'état β , comparativement à ce dernier, le même régime alimentaire spécial constant étant maintenu, la seule variation introduite étant la prescription de Ferrier :

1° *Le malade « moyen »* se trouve dans un état physique caractérisé par : un très léger amaigrissement (0,1 p. 100); un accroissement de 2 p. 100 des débits respiratoires maxima à l'inspiration; l'invariance des débits respiratoires maxima à l'expiration (très faible activité du Ferrier sur la ventilation pulmonaire); une chute des tensions artérielles : maxima : de 12 p. 100, minima : de 6 p. 100; une élévation de 3 p. 100 de l'hydrurie quotidienne (faible diurèse, d'origine calcique); une augmentation de 18 p. 100 de la calciurie des 24 heures (démonstration pondérale de l'absorption du Ferrier, voir discussion à ce sujet, page 58).

2° *Individuellement* : poids corporels : autant d'effets d'augmentation que de diminution, numériquement. -

D. R. M. : I, augmentation de 10 p. 100 dans 20 p. 100 des cas, invariance dans 80 p. 100 des cas; E, invariance dans 100 p. 100 des cas.

Tensions artérielles : Mx, chute de 16 à 23 p. 100 dans 60 p. 100 des cas, invariance dans 40 p. 100 des cas. Mn, chute de 6 à 28 p. 100 dans 60 p. 100 des cas, invariance dans 20 p. 100 des cas, élévation de 7 p. 100 dans 20 p. 100 des cas.

Hydruries quotidiennes : augmentation de 12 à 27 p. 100 dans 60 p. 100 des cas, diminution de 12 à 29 p. 100 dans 40 p. 100 des cas.

Calciuries des 24 heures : augmentation de 16 à 41 p. 100 dans 80 p. 100 des cas, décroissance de 8 p. 100 dans 20 p. 100 des cas.

Toutes les urines de cette date sont acides au tournesol, sans sucres réducteurs ni albumines. Par la chaleur, toutes précipitent, plus ou moins abondamment, des phosphates.

SÉRIE δ

MALADES	POIDS CORPORELS	D. R. M.		AU VAQUEZ		HYDRURIES DES 24 HEURES	CALCIURIES	
		I.	E.	Mx.	Mn.		par litre.	par 24 heures.
	kilogrammes.	litres.	litres.	cm.	cm.	litres.	mmgr.	mmgr.
I	56,000	2,250	3,000	15	8	2,236	234	523
II	47,100	3,000	3,000	13	7	1,893	350,8	664
III	55,450	2,000	2,000	10	7	1,940	156,8	304,1
IV	49,700	2,000	2,000	10	6	1,812	200	362,4
V	52,850	2,000	2,000	12,5	7	2,005	326,8	655,2
Moyenne	52,220	2,300	2,400	12,1	7	1,977	253,6	501,7

EN RÉSUMÉ, 6 jours après l'état γ , comparativement à ce dernier, constance maintenue du régime spécial et du « Ferrier », la seule variation introduite étant l'ingestion de 1 mgr. 5 d'adrénaline par jour.

1° Le *malade moyen* se trouve dans un état physique caractérisé par : un amaigrissement insignifiant (0,1 p. 100); un accroissement des débits respiratoires maxima : inspiratoires de 30 p. 100, expiratoires de 14 p. 100 (hyperventilation pulmonaire provoquée) (1); une hypertension artérielle : maxima de 11 p. 100, minima de 5 p. 100 (hypertension provoquée); une hyperhydrurie de 39 p. 100 (diurèse provoquée); une hypercalciurie des 24 heures de 4 p. 100 (effet hypercalciurique initialement provoqué).

2° *Individuellement* : tonus musculaire et euphorie : nettement augmentés dans 80 p. 100 des cas.

(1) A début coïncidant avec le début des ingestions adrénaliniques.

Comparativement à l'état antérieur γ, variations des chiffres ci-dessus.

MALADES	DÉBITS RESPIRATOIRES MAXIMA						TENSIONS ARTÉRIELLES				HYDRIQUES		CALCURIQUES			
	brutes			p. 100			brutes		p. 100		brutes	p. 100	brutes		p. 100	
	l.	E.	l.	E.	Mx.	Mn.	Mx.	Mn.	par litre.	par 24 heures.						
I	+ 0,300	0	+ 13	0	+ 2	+ 0,5	+ 15	+ 6	+ 38	+ 0,618		— 66,8	+ 37	— 22	+ 7	
II	+ 0,500	+ 0,400	+ 20	+ 13	0	— 0,5	0	— 6	+ 45	+ 0,596		— 137,2	+ 31	— 28	+ 4	
III	0	0	0	0	0	0	0	0	+ 11	+ 0,495		— 6	+ 20,1	— 3	+ 7	
IV	+ 0,750	0	+ 60	0	+ 1,5	+ 1	+ 17	+ 20	+ 34	+ 0,466		— 126	— 75,6	— 38	— 17	
V	+ 0,750	+ 0,750	+ 60	+ 60	+ 2,5	+ 0,5	+ 25	+ 7	+ 69	+ 0,824		— 131,2	+ 114,2	— 28	+ 21	
Moyenne	+ 0,460	+ 0,230	+ 30	+ 14	+ 1,2	+ 0,3	+ 11	+ 5	+ 39	+ 0,539		— 93,4	+ 25,3	— 24	+ 4	

Poids corporels : autant d'effets d'augmentation que de diminution, numériquement.

D. R. M. I : augmentation de 13 à 60 p. 100 dans 80 p. 100 des cas, invariance dans 20 p. 100 des cas. E : augmentation de 13 à 60 p. 100 dans 40 p. 100 des cas, invariance dans 60 p. 100 des cas.

Tensions artérielles. Mx : élévation de 15 à 25 p. 100 dans 60 p. 100 des cas, invariance dans 40 p. 100 des cas. Mn : élévation de 6 à 20 p. 100 dans 60 p. 100 des cas, invariance dans 20 p. 100 des cas, chute de 6 p. 100, dans 20 p. 100 des cas.

Hydruries quotidiennes : accroissement de 11 à 69 p. 100 dans 100 p. 100 des cas.

Calciuries des 24 heures : augmentation de 4 à 21 p. 100 dans 80 p. 100 des cas, diminution de 17 p. 100 dans 20 p. 100 des cas.

3° Qualitativement, l'acidité urinaire de tous les malades, acidité sous la dépendance très probable de la suralimentation hypercarnée prescrite (abstraction faite de l'état avancé des sujets), décroît très notablement. Chez le pottique III, elle s'est même muée en alcalinité nette.

Ni sucres réducteurs, ni albumine dans les urines de cette date. Par la chaleur, plus de précipité de phosphates, mais seulement un louche, maximum pour le malade II.

SÉRIE η

MALADES	POIDS CORPORELS	D. R. M.		AU VAQUEZ		HYDRURIES DES 24 HEURES	CALCIURIES	
		I.	E.	Mx.	Mn.		par litre.	par 24 heures.
	kilogrammes.	litres.	litres.	cm.	cm.	litres.	mmgr.	mmgr.
I	56,200	3,000	3,000	13	7,5	2,034	238,8	485
II	46,600	3,000	3,000	14	8	2,133	292,8	624
III	56,000	2,000	2,000	10	7	1,809	116	209
IV	50,200	2,200	2,200	12,5	6	1,766	206,8	365
V	52,800	2,250	2,250	12	6,5	1,713	250	428
Moyenne	52,360	2,490	2,490	12,3	7	1,891	220,8	422,2

EN RÉSUMÉ, 9 jours après le début des ingestions adrénaliniques, comparativement à l'état γ , constance maintenue de tous les facteurs spécifiés dans l'état δ précédent :

1° *Le malade « moyen »* se trouve dans un état physique caractérisé par : très légère augmentation (0,1 p. 100) du poids corporel ; accroissement des débits respiratoires maxima : inspiratoires de 42 p. 100, expiratoires de 20 p. 100 ; élévation des tensions artérielles : maxima de 14 p. 100 (depuis l'état δ , c'est-à-dire après 3 jours d'ingestion supplémentaire : élévation de 3 p. 100) ; minima de 5 p. 100 : (depuis l'état δ , c'est-à-dire après 3 jours d'ingestion supplémentaire : invariance) ; hyperhydrurie de 33 p. 100 (depuis l'état δ , c'est-à-dire après 3 jours d'ingestion supplémentaire ; baisse de 6 p. 100) ; hypocalciurie de 12 p. 100 (depuis l'état δ , c'est-à-dire après 3 jours d'ingestion supplémentaire ; baisse absolue de 16 p.100).

2° *Individuellement* : tonus musculaire et euphorie : accroissement très net, dans 100 p. 100 des cas.

Comparativement à l'état antérieur γ, variations des chiffres ci-dessus.

MALADES	DÉBITS RESPIRATOIRES MAXIMA						TENSIONS ARTÉRIELLES						HYDRURIES		CALCURIÉS			
	brutes			p. 100			brutes			p. 100			brutes	p. 100	brutes		p. 100	
	I.	E.	I.	E.	Mx.	Mn.	Mx.	Mn.	Mx.	Mn.	par litre.	par 24 heures.			par litre.	par 24 heures.		
I	+ 0,800	0	+ 36	0	0	0	0	0	0	0	0	+ 0,416	+ 25	—	62	—	20	— 0,2
II	+ 0,500	+ 0,400	+ 20	+ 13	+ 1	+ 0,5	+ 7	+ 6				+ 0,836	+ 64	—	195,2	—	40	— 1
III	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+ 0,064	+ 3	—	46,8	—	28	— 26
IV	+ 0,950	+ 0,200	+ 76	+ 10	+ 4	+ 1	+ 47	+ 20				+ 0,420	+ 31	—	119,2	—	36	— 16
V	+ 1,000	+ 1,000	+ 80	+ 80	+ 2	0	+ 20	0				+ 0,532	+ 45	—	208	—	45	— 20
Moyenne	+ 0,650	+ 0,320	+ 42	+ 20	+ 1,4	+ 0,3	+ 14	+ 5				+ 0,453	+ 33	—	126,2	—	34	— 12

Poids corporels : augmentation dans 50 p. 100 des cas, invariance dans 25 p. 100 des cas, baisse dans 25 p. 100 des cas.

D. R. M. I : augmentation de 20 à 80 p. 100, dans 80 p. 100 des cas, invariance dans 20 p. 100 des cas (mal de Pott). E : augmentation de 10 à 80 p. 100, dans 60 p. 100 des cas, invariance dans 40 p. 100 des cas.

Tensions artérielles. Mx : élévation de 7 à 47 p. 100, dans 60 p. 100 des cas, invariance dans 40 p. 100 des cas. Mn : élévation de 6 à 20 p. 100, dans 40 p. 100 des cas, invariance dans 60 p. 100 des cas.

Hyperhydruries : de 3 à 64 p. 100, dans 100 p. 100 des cas.

Hypocalciuries des 24 heures : de 0,2 à 26 p. 100, dans 100 p. 100 des cas (constatation pondérale de la rétention calcique provoquée (1)).

3^e Qualitativement, malgré la persistance du régime hypercarné, c'est-à-dire acide, l'acidité urinaire de tous les malades a diminué progressivement, corrélativement à un emploi plus prolongé de l'adrénaline. Dans 20 p. 100 des cas, elle a complètement disparu (neutralité urinaire, malade II). Dans 20 p. 100 des cas (le pottique III), elle s'est transformée en alcalinité très nette (2).

Par la chaleur : louche de phosphates, important pour le malade II, très léger pour le malade IV, rien pour les autres. Ni sucres réducteurs, ni albumine, dans les urines de cette date.

(1) Voir discussion, p. 64 et 66.

(2) Pour le seul pottique ici étudié, le malade III, l'adrénaline « *per os* » a toujours été inactive : sur les débits respiratoires maxima et les tensions artérielles.

L'acidité urinaire étant le reflet de l'acidité humorale, il semble donc y avoir, sous l'influence du seul facteur nouveau introduit, l'adrénaline, tendance de plus en plus marquée à l'alcalinisation des humeurs (retour à l'état humoral normal physiologique), donc par le fait même tendance à l'insolubilisation des sels de chaux, c'est-à-dire à l'arrêt du processus de décalcification. Abstraction faite ici de la modification utile qui serait aussi apportée au milieu humoral de culture, l'alcalinité ayant été signalée comme défavorable à la vitalité du bacille de Koch.

Le Professeur SERGENT (Insuffisance surrénale, MALOINE 1920, p. 414 et suivantes) avait déjà signalé, non seulement la diminution de l'acidité urinaire des bacillaires sous l'influence de l'adrénaline, mais aussi la netteté particulière, la rapidité plus grande de l'action adrénalinique dans le cas des localisations bacillaires osseuses.

Si les circonstances me le permettent, j'étudierai, quantitativement, l'évolution de l'acidité urinaire des bacillaires dans les conditions expérimentales ci-dessus.

Tableau d'ensemble des moyennes successives montrant les variations, en fonction du jeu systématique des régimes et médicaments prescrits, de quelques caractéristiques du malade « moyen » (synthèse didactique de tous les malades ici étudiés) :

DATES	CORPORELS POIDS	D. R. M.		AU VAQUEZ		HYDRURES DES 24 HEURES	CALCIURES	
		I.	E.	Mx.	Mn.		par litre.	par 24 h.
	kilogrammes.	litres.		cm.		litre.	mmgr.	mmgr.
α	52,510	?		12,4	6,8	1,894 (?)	285,5 (?)	400,2 (?)
β	52,760	1,800	2,170	12,5	7,2	1,423	292,8	395 8
γ	52,150(?)	1,840	2,170	10,9	6,7	1,437	347,4	476,4
ζ	52,220	2,300	2,400	12,4	7,0	1,977	253,6	501,7
η	52,360	2,490	2,490	12,3	7,0	1,891	220,8	422,2

ÉTATS	POIDS CORPORELS		DÉBITS RESPIRATOIRES MAXIMA				TENSIONS ARTÉRIELLES				HYDRURES		CALCIURES			
	brutes.	p. 100.	brutes.		p. 100.		brutes.		p. 100.		brutes.	p. 100.	brutes.	p. 100.		
			I.	E.	I.	E.	Mx.	Mn.	Mx.	Mn.			par litre.	par 24 h.		
1) Comparativement à l'état γ (avant adrénaline), VARIATIONS des chiffres moyens des états δ et α (influence de l'adrénaline, après 6 à 9 jours d'ingestion) :																
δ	— 0,088	— 0,16	+ 0,400	+ 0,230	+ 30	+ 14	+ 1,2	+ 0,3	+ 11	+ 5	+ 0,539	+ 39	— 93,4	+ 25,3	— 24	+ 4
α	+ 0,100	+ 0,19	+ 0,650	+ 0,320	+ 42	+ 20	+ 1,4	+ 0,3	+ 14	+ 5	+ 0,453	+ 33	— 126,3	— 54,2	— 34	— 12
2) Comparativement à l'état α , VARIATIONS des chiffres moyens de l'état β (influence du régime spécial hypercarné et hypocalcique, après 6 jours de prescription) :																
β	+ 0,250	+ 0,4	?	?	?	?	+ 0,1	+ 0,4	+ 1	+ 8	— 0,461	— 14	+ 24	— 43,5	+ 11	— 6
3) Comparativement à l'état β (avant « Ferrier »), VARIATIONS des chiffres moyens de l'état γ (influence du « Ferrier », après 6 jours de prescription) :																
γ	— 0,400	— 0,1	+ 0,040	0	+ 2	0	— 1,6	— 0,5	— 12	— 6	+ 0,014	+ 3	+ 54,3	+ 80,6	+ 19	+ 18

Une hypercalciurie fort notable (18 p. 100), coexistant avec : une hydrurie presque constante (par conséquent, pas de déminéralisation par polyurie), une légère amélioration pulmonaire (au moins fonctionnelle, puisque hyperventilation pulmonaire inspiratoire de 2 p. 100), un amaigrissement insignifiant (0,1 p. 100), aucune pyrexie anormale concomitante, pourrait donc permettre de conclure, grâce à la présente constatation pondérale, au bien-fondé tant discuté de la prescription du « Ferrier » (voir les arguments pour ou contre la médication phospho-minérale dans : A. RICHAUD, *loc. cit.*, p. 415). Toutes choses étant égales par ailleurs, l'accroissement des sorties calciques ne peut en effet résulter que d'un accroissement des entrées calciques. Or, ici, le régime alimentaire est constant; les entrées calciques alimentaires sont donc nécessairement aussi constantes. Le supplément d'entrées calciques ne peut donc être rapporté qu'au seul facteur nouveau introduit, le « Ferrier ». Cet enchaînement de faits prouverait donc la réalité d'absorption, au moins partielle, du médicament en question.

L'hypercalciurie ici constatée ne pourrait-elle pas provenir tout simplement de la déminéralisation tuberculeuse par aggravation concomitante de l'état morbide? La chute actuelle des tensions artérielles ne serait-elle pas un indice appuyant cette manière de voir?

Un seul signe, opposé à un faisceau d'autres concordants, est une base bien précaire de présomptions. Est-ce vraisemblable, la coexistence d'une amélioration pulmonaire et d'une aggravation de l'état général, aggravation d'ailleurs contredite par le poids corporel et la température du malade? L'évolution morbide deviendrait défavorable pour tous les malades à la fois, au même moment? Concomitance bien troublante, si elle était probable! De ces quelques réflexions se dégage, à mon avis, une présomption beaucoup plus forte en faveur de la réalité d'absorption du « Ferrier » qu'en faveur de l'aggravation morbide. C'est pourquoi je considère l'hypercalciurie ici constatée comme un témoignage pondéral net du bien-fondé de la prescription de Ferrier.

C. — Influence de l'adrénaline sur des bacillaires au « Ferrier », à régime alimentaire constant hypercarné et hypocalcique (au dernier degré de la tuberculose).

Pour chaque caractéristique considérée, sont dressées ci-après

Les Courbes des variations des	{	chiffres bruts	{	individuels.
				du malade moyen.
		pourcentages	{	individuels.
				du malade moyen.

Ces courbes sont obtenues en portant en :

Abscisses : les temps d'ingestion (1).

Ordonnées : les valeurs correspondantes de chaque caractéristique.

Les *courbes du malade « moyen »* donnent l'allure schématique des variations, la plus générale possible.

Les *courbes individuelles* montrent la modalité des variations en fonction de chaque cas pathologique particulier.

Les *courbes de pourcentages* facilitent les comparaisons, les grandeurs en jeu étant toutes ramenées au même point de départ.

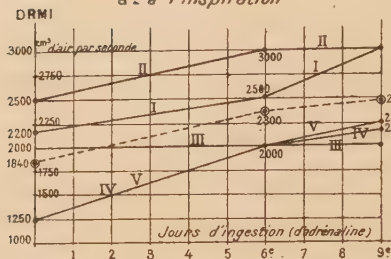
Les courbes individuelles sont figurées en traits pleins ; les chiffres romains qui les surmontent, spécifient à quels malades elles se rapportent. Les courbes du malade « moyen » sont représentées en traits discontinus.

(1) Ou les quantités médicamenteuses globalement absorbées, ces 2 grandeurs étant fonction simple réciproque l'une de l'autre. En effet, quand un médicament est prescrit, la même quantité en est ingérée chaque jour. Les temps d'ingestion renseignent donc par le fait même sur la quantité de médicament globalement absorbée dans l'intervalle de temps considéré.

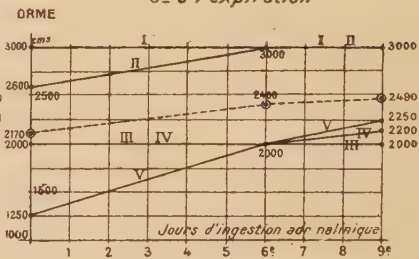
Courbes des chiffres bruts :

1. Débits respiratoires maxima

a. à l'inspiration

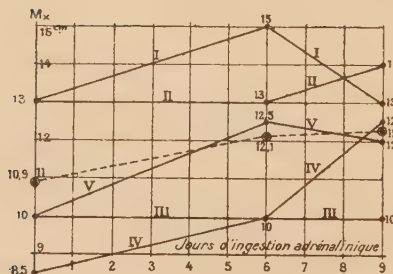


b. à l'expiration

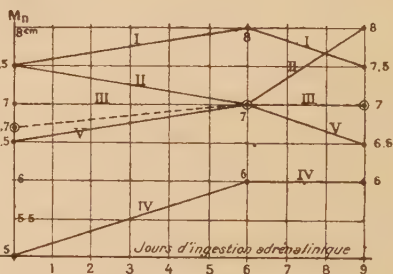


2. Tensions artérielles

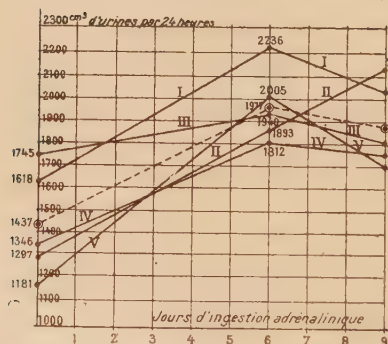
a. maxima



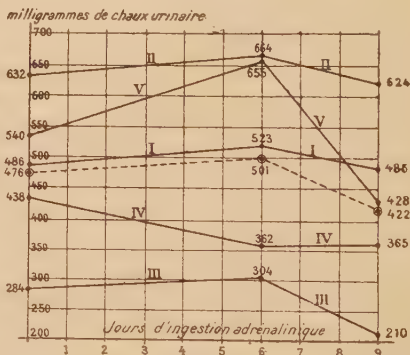
b. minima



3. Hydruries



4. Calciuries des 24 heures



Courbes des pourcentages :

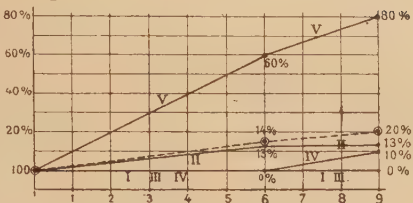
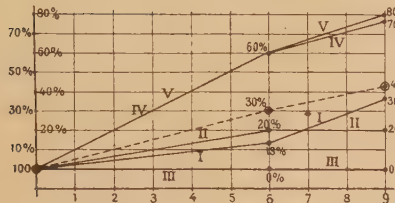
1 - Débits respiratoires maxima

a - à l'inspiration

b - à l'expiration

DRMI

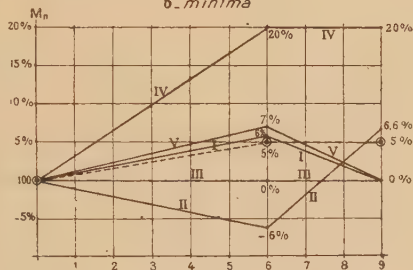
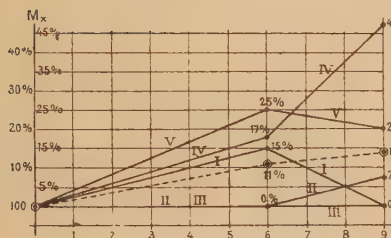
ORME



2 - Tensions artérielles

a - maxima

b - minima

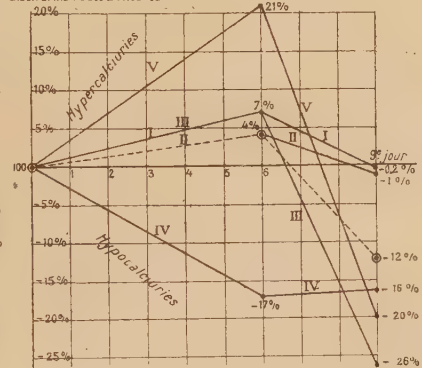
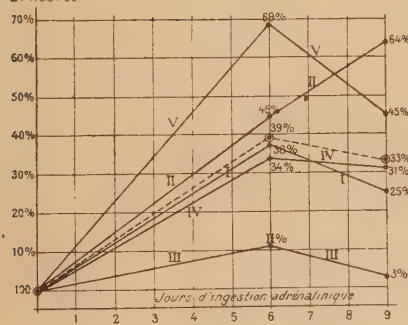


3 - Hydruries

4 - Calciuries des 24 heures

Hydruries des 24 heures

Chaux urinaire des 24 heures





QUATRIÈME PARTIE

CONCLUSIONS

DÉDUCTIONS ET SUGGESTIONS DÉCOULANT DE L'EXAMEN COMPARÉ DE TOUTES LES DONNÉES PRÉCÉDENTES

A. — Action du « Ferrier ».

a) Pas d'action bien sensible sur la ventilation pulmonaire des cavitaires. Plus exactement, inaction sur les débits respiratoires maxima à l'expiration, faible accroissement des débits respiratoires maxima à l'inspiration.

b) Faiblement diurétique, donc aussi faiblement diminéralisateur par l'hyperhydrurie provoquée.

c) L'hypercalciurie notable constatée, consécutive à l'ingestion de ce médicament, est une preuve pondérale nette de l'absorption, au moins qualitative, de cet agent thérapeutique.

La prescription du « Ferrier » est doublement fondée dans la tuberculose:

1° *Symptomatiquement* : Apport calcique réel, ce médicament contribue au relèvement du taux calcique déficient dans l'organisme du fait même de la maladie en cause.

2° *Étiologiquement* : Anti-acide, il combat l'acidose (cause immédiate de la déminéralisation). Or, l'acidose n'est-elle pas une condition favorable à la culture humorale du bacille de Koch? Antitoxique ensuite, puisque les sels de chaux le sont et que ce produit est calcique (46 p. 100 de chaux vive). — S'il est vrai que le bacille de Koch appartient au règne végétal, l'efficacité étiologique du « Ferrier » ne pourrait-elle, pour une part

tout au moins, être rapportée au fait que ce bacille serait un végétal calcifuge, souffrant d'un excès de chaux, ne poussant bien qu'en terrain acide? Faits bien connus corroborant cette manière de voir: 1° les tables de mortalité par tuberculose montrent que cette maladie est beaucoup plus fréquente dans les contrées à sol granitique, donc à eaux peu calcaires; 2° « la construction de fours à chaux, dans un canton infesté jusque là par la tuberculose, a été suivie rapidement, d'une diminution considérable du nombre des décès » (Prof. RENON).

B. — Action de l'adrénaline.

1° L'adrénaline, accroissant fort nettement la ventilation pulmonaire, semblerait donc, à première vue, devoir aussi augmenter les « échanges » respiratoires. Par suite, d'après les travaux du Professeur ROBIN, ce médicament devrait être rayé de la liste des réminéralisateurs efficaces, plus utiles que nuisibles.

Or, l'examen des courbes calciuriques montre un fait indiscutable. Malgré la coexistence de ce phénomène respiratoire, défavorable en apparence, le résultat final de l'action adrénalinique est une hypocalciurie fort appréciable. Cette constatation est un contrôle direct et du rôle antidécalcifiant de l'adrénaline, et de l'utilité de cette dernière, même dans les cas avancés de la bacillose.

Pour que la rétention calcique provoquée par l'adrénaline puisse se produire, ne faut-il pas que l'acidose, donc les oxydations exagérées qui l'engendrent, donc les échanges respiratoires sources des combustions internes soient diminués?

Comment expliquer cette divergence paradoxale à première vue; une ventilation pulmonaire accrue et des oxydations intra-organiques diminuées? Simplement, par l'irrationnelle confusion de deux ordres de phénomènes nettement différenciés depuis Lavoisier : les combustions vives, avec flammes, et les combustions lentes, sans flammes (les combustions intra-organiques

par exemple). Malgré l'identité possible des résultats (produits de combustion, chaleurs dégagées...), la divergence des processus sépare et permet la nette discrimination de ces deux modes d'oxydations.

Dans les combustions vives, en cours d'action, n'interviennent essentiellement que deux facteurs, le comburant et le combustible. Dans les combustions lentes, un troisième élément joue un rôle primordial, le catalyseur. Ce facteur ici en effet est indispensable pour provoquer et entretenir la réaction chimique, l'oxydation du combustible par le comburant.

Dans une combustion vive, l'accroissement de comburant déclenche l'accroissement de combustion. C'est le principe du feu de forge, du chalumeau. Dans une combustion lente au contraire, il n'en est plus nécessairement de même. A une augmentation de comburant ne répondra une augmentation des oxydations que si l'activité du catalyseur croît ou du moins ne faiblit pas. L'activité catalytique diminuant, sous l'influence d'un agent X (adrénaline, par exemple), un accroissement de comburant (hyperventilation pulmonaire) pourra très bien coexister avec une diminution des combustions (modération des « échanges » respiratoires, dans l'exemple choisi).

La double action adrénalinique, ainsi interprétée, peut être schématisée par l'enchaînement suivant :

Adrénaline	{	<i>Hyperventilation pulmonaire.</i>
		Hypoactivité des catalyseurs oxydants intraorganiques → ralentissement des oxydations exagérées → hypoacidose → <i>hypocalciurie</i> . et rétention calcique.

Autrement dit, l'adrénaline, médicament de l'insuffisance surrénale, serait antidécalcifiant, parce que : frénateur des combustions internes exagérées, modérateur de la nutrition accélérée par l'intoxication bacillaire. L'efficacité de cet agent thérapeutique découlerait en définitive de sa prescription rationnelle puisqu'étiologique (1).

(1) L'étude expérimentale du rôle antioxydant de l'adrénaline dans l'organisme serait bien intéressante. « In vivo » l'adrénaline se comporterait-elle comme un réducteur aussi puissant qu'« in vitro » ?

Malgré la non-étude parallèle des sorties calciques fécales, assimiler ici hypocalciurie et rétention calcique me paraît fondé, grâce à la constatation faite dans cette recherche (constatation d'ailleurs signalée, il y a longtemps déjà, par le Professeur SERGENT) : l'évolution de l'acidité urinaire, avec tendance à l'alcalinité de cette dernière, sous l'influence de l'adrénaline. Très vraisemblablement aussi, même évolution, même tendance pour l'acidité humorale. Dès lors, il ne me semble ni téméraire, ni illogique, d'admettre, comme conséquence même de cette propension, la tendance à l'insolubilisation *générale* des sels de chaux dans l'organisme, la chaux étant insoluble en milieu alcalin. Donc, aucune raison pour qu'il y ait divergence dans le sens des variations des sorties calciques, fécales et urinaires, une cause commune réglant ici ces deux sorties.

2° En général, l'adrénaline a provoqué : une hypercalciurie initialement, une hypocalciurie ensuite. Le tableau ci-dessous donne, pour chaque malade, la valeur de la calciurie des 24 heures moyenne des 6 derniers jours d'études, ainsi que sa variation, brute et en p. 100, par rapport à la calciurie, correspondante, avant adrénaline :

MALADES	ÉTATS			CALCIURIES moyennes des 6 jours derniers étudiés.	VARIATIONS	
	γ	δ	η		brutes.	p. 100.
I	486	523	485	504	+ 18	+ 3,7
II	633	664	624	644	+ 11	+ 1,7
III	284	304,1	209	256,5	— 27,5	— 9,6
IV	438	362,4	365	363,7	— 74,3	— 17,0
V	541	655,2	428	541,6	+ 0,6	+ 0,1
Moyenne.	467,4	501,7	422,2	461,9	— 11,5	— 4,2

La moyenne des effets hyper et hypocalciuriques provoqués par l'adrénaline les 6 derniers jours d'études, autrement dit la calciurie des 24 heures moyenne des deux effets calciuriques inverses étudiés est :

a) Pour le malade « moyen » : une hypocalciurie de 4,2 p. 100 (valeur nettement appréciable pondéralement).

b) Individuellement, dans 40 p. 100 des cas : une hypocalciurie notable, de 13,3 p. 100; dans 60 p. 100 des cas : une hypercalciurie faible, de 1,8 p. 100.

Vraisemblablement, la persistance de l'effet hypercalciurique et la lenteur d'instauration de l'effet hypocalciurique sont fonction de la localisation, de la forme, du degré plus ou moins avancé de la bacillose traitée. L'étude directe de cette question serait des plus utiles pour fixer, d'une manière précise, dans chaque cas particulier, la durée optima de chaque série de prescription adrénalinique.

Il eut été désirable d'accroître la force démonstrative de la présente étude par la détermination des calciuries du 12^e jour d'ingestions adrénaliniques (1). Malheureusement, le mécanisme réglant les conditions expérimentales de la présente recherche (particulièrement le régime alimentaire spécial) n'avait été prévu que pour 3 semaines. Le retour au régime mixte hospitalier coupa toute possibilité d'études nouvelles. La persistance de l'effet hypercalciurique, encore sensible, pour les malades choisis, au 6^e jour d'ingestions, alors que, sur la foi de communications orales particulières, j'avais cru pouvoir tabler sur sa fugacité, sa disparition, dans tous les cas, 3 jours après le début des ingestions, telle est la cause involontaire du regrettable décalage chronologique qui bloqua, 3 jours trop tôt, le mécanisme expérimental, dressé *à priori*, sur des probabilités,

(1) A titre indicatif et approximatif, en l'absence de mesures directes, la valeur probable de l'hypocalciurie des 24 heures du malade « moyen », au 12^e jour d'ingestions, valeur obtenue par extrapolation de la courbe moyenne des pourcentages calciuriques des 24 heures, serait de 29 p. 100 (au 9^e jour d'ingestion, elle n'est encore que de 12 p. 100!). De même, par intrapolation de la même courbe, la valeur probable de l'hypercalciurie des 24 heures du malade « moyen », au 3^e jour d'ingestion, ne serait que de 2 p. 100! Rapprochées l'une de l'autre, ces deux probabilités (admissibles puisque l'emploi des intra et extrapolations est courant dans nombre de sciences), confirment nettement aussi le rôle rétentionniste de l'adrénaline.

à défaut de faits bien connus. Les deux dernières séries d'analyses calciuriques avaient été instituées pour s'épauler l'une l'autre. En fait, dans le cas présent, elles ont permis de saisir l'évolution d'un phénomène, ses deux faces inverses, mais heureusement aussi pour le but immédiat de ce travail, la prépondérance tangible de la deuxième, ce qui apporte plus qu'une présomption à la solution du problème posé (1).

3° Si l'on considère les courbes des calciuries brutes individuelles, ou bien encore le tableau de la page 66, on constate que l'hypocalciurie globale provoquée par l'adrénaline est d'autant plus rapidement et nettement réalisée que la calciurie initiale est plus faible. Les malades III et IV ont les plus petites calciuries initiales de tous. Ils ont aussi globalement une hypocalciurie, très nette déjà, après 6 jours. L'efficacité, plus exactement la rapidité d'action utile de l'adrénaline, serait donc d'autant plus grande que la décalcification initiale est plus faible. D'après le Professeur Robin, cette dernière est minime aux deux stades extrêmes de la maladie. Au début, où la tuberculose est aisément curable, à son dernier degré, où des améliorations sont encore possibles, tels sembleraient devoir être, d'après ce qui précède, pour cette prescription médicamenteuse, les cas de rapidité maxima d'action antidécalcifiante.

4° Pour compenser l'effet hypercalciurique initial nuisible, pour largement bénéficier de l'effet hypocalciurique plus ou moins tardif, dans le cas de calciuries importantes surtout, chez les cavitaires en particulier, bien entendu sauf contre-indications formelles (poussée congestive hypertensive, crachats hémoptoïques, hémoptysies), il semblerait indispensable de toujours prolonger, bien au delà de huit jours, chacune des séries de prescription adrénalinique. Telle la prescription du Professeur Sergent : « Ingestion journalière de 1 milligramme et demi d'adrénaline en trois doses fractionnées, pendant deux mois, avec interruption de deux jours tous les dix jours ».

(1) J'entreprendrai si possible, l'étude expérimentale des effets éloignés de l'adrénaline, particulièrement les variations de la calciurie en fonction des temps d'ingestion et de suspension du médicament.

5. Pour contrebalancer le plus possible l'effet diurétique déminéralisateur de l'adrénaline, suivant d'ailleurs le conseil général des Maîtres en la matière, il serait désirable de réduire le volume des boissons journalières, avec une rigueur toute particulière, pendant chaque période d'ingestions adrénaliniques, l'hydrurie normale devant être le but à atteindre d'abord, à maintenir ensuite.

EN DÉFINITIVE, les effets moyens constatés dans la présente recherche, chez des bacillaires, cavitaires, à suralimentation hypercarnée et hypocalcique constante, sont :

A. — **Ferrier** : Influence sur la ventilation pulmonaire : négligeable ; diurèse provoquée : faible ; absorption intraorganique : réelle. D'où le bien-fondé de cette prescription récalcifiante.

B. — **Adrénaline** : *Hyperventilation pulmonaire*. — En pourcentage, l'accroissement en est proportionnel aux temps d'ingestion, de valeur sensiblement double à l'inspiration qu'à l'expiration.

Hypertensions artérielles. — *Maxima* d'autant plus forte qu'ingestions adrénaliniques plus prolongées. *Minima*, croissant d'abord avec les temps d'ingestion jusqu'au 6^e jour, stationnaire ensuite. Sa variation en pourcentage est approximativement deux fois plus petite que celle de la maxima.

Effet diurétique. — Très marqué au début, faiblement décroissant par la suite.

Hypercalciurie initiale, perceptible jusqu'au 6^e jour d'ingestion, mais faible.

Hypocalciurie ultérieure nette. — Sa valeur absolue en pourcentage est trois fois plus forte que la valeur de l'hypercalciurie transitoire du début. D'où l'utilité de cette médication antidécalcifiante.

Vu : Le Doyen,
H. ROGER.

Vu : le Président,
E. SERGENT

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
P. APPELL

NOTICE BIBLIOGRAPHIQUE

- Bard (L.).** — *Précis des examens de laboratoire employés en clinique.* Masson éditeur, 1921.
- Biais.** — *Analyses chimiques quantitatives.* Baillière, éditeur, 1910.
- Bernard (L.) et G. Vitry.** — *Influence de l'adrénaline sur les échanges calciques chez les tuberculeux.* In Bulletin de la Société d'Etudes scientifiques sur la tuberculose. Masson éditeur, janvier 1913.
- Boyer (J.).** — *Guérison de la phtisie pulmonaire par une poudre salino-calcaire* (craie, phosphate tricalcique et bicarbonate de soude). A. Delayaye et Lecronier, éditeurs, Paris, 1869.
- Castaigne (J.) et Gouraud.** — *Urines des tuberculeux.* Journal médical français, 15 janvier 1910.
- Clogne (R.).** — *Analyses de chimie biologique.* Le François, éditeur, Paris, 1920.
- Courmont et Rochaix.** — *Hygiène,* Masson éditeur, Paris, 1921.
- Dehéraïn.** — *Chimie agricole,* Paris, 1902.
- Desgrez.** — *Chimie médicale,* Paris, 1921.
- Ferrier (P.).** — *Guérison de la tuberculose par l'étude des cas de guérison spontanée.* Vigot éditeur, Paris, 1906.
- *Décalcification des tuberculeux et son traitement.* Soc. Etud. Scientif. sur tuberculose, 2 mai 1907.
- *Récalcification par les sels de chaux.* Thèse médicale, Paris, 1913.
- Fiessinger Ch.** — *Vingt régimes en clientèle.* Maloine éditeur, 1921.
- Frésenius.** — *Traité d'analyses chimiques qualitatives et quantitatives.* 2^e et 8^e éditions françaises, Masson éditeur.
- Gautier (A.).** — *Alimentation et Régimes.* Masson éditeur, 1908.
- Gley (E.).** — *Quatre leçons sur les sécrétions internes.* Baillière éditeur, 1921.
- Guès (E.).** — *Mesure du débit respiratoire maximum par le masque de Peeh.* Thèse médicale, Paris, 1922.
- Hazard R.** — *Analyses des urines.* In Technique clinique médicale et sémiologie, publiée sous la direction du Professeur Sergent, Maloine éditeur, 1922.
- Hutinel.** — *Glandes endocrines et dystrophies osseuses.* Archives de médecine infantile, t. XXI, décembre 1918.
- Lambling E.** — *Précis de biochimie.* Masson éditeur, 1911.

- Lemoine (G.).** — *Hygiène*. Tome XXVIII du Traité de Pathologie médicale et de Thérapeutique appliquée. Maloine éditeur, 1921.
- Martinet (A.).** — *Thérapeutique clinique*. Masson éditeur, 1921.
- Petit (G.) et Thézard (A.).** — *Urologie et tuberculose*. Revue internationale de la tuberculose, 1904.
- Rathery (F.).** — *Régimes alimentaires*. Tome XXVIII du Traité de Pathologie médicale et de Thérapeutique appliquée. Maloine éditeur, 1921.
- Richaud (A.).** — *Précis de Thérapeutique et de Pharmacologie*. Masson éditeur, 1921.
- Richet.** — Dictionnaire de Physiologie, article calcium.
- Robert (Th.).** — *Rôle physiologique du calcium chez les végétaux*. Thèse de Doctorat ès Sciences Naturelles. Paris, 1915.
- Robin (A.).** — *Nutrition dans la phthisie chronique. Variations des résidus fixes de l'urine*. Archives générales de médecine, avril 1895.
- *Phthisie pulmonaire fondée sur la connaissance de son terrain*. Masson, éditeur, 1902.
- *Déminéralisation calcique tuberculeuse*. Association française pour l'avancement des Sciences, 1908. Gazette médicale de Paris, septembre 1909.
- *Principes de réminéralisation organique*. Société d'études scientifiques sur tuberculose, janvier 1910.
- Rodillon (G.).** — *Calciréaction et sa signification diagnostic*. Semaine médicale, 10 septembre 1913.
- Ronchèse.** — *Analyses d'urines*. Baillière éditeur, 1921.
- Routier (H.).** — *Données récentes sur les propriétés biologiques de l'adrénaline*. Thèse médicale, Paris, 1918-1919.
- Sergent (E.).** — *Valeur thérapeutique de la récalcification (Méthode de Ferrier) dans la tuberculose pulmonaire*. Presse médicale, novembre 1910.
- *Tuberculose et médication surrénale*. Paris médicale, février 1912.
- *Action favorisante de l'adrénaline sur le processus de récalcification*. Journal de Médecine et de Pharmacie pratiques, juillet 1913.
- *Etudes cliniques sur l'insuffisance surrénale*. Maloine éditeur, 1920.
- *Cure de récalcification. Sa technique, ses indications, ses résultats*. Poinat éditeur, 1921.
- Tzekoff (M.).** — *Calciuries de sujets sains atteints de fractures accidentelles*. Thèse médicale, Genève, 1914.
- Yvert (A.).** — *Applications médico-chirurgicales de l'adrénaline*. Alcan, éditeur, 1906.

TABLE DES MATIÈRES

Avant-Propos.

Objet du présent travail	5
Son plan	8

PREMIÈRE PARTIE

MÉDICALE

A. — Choix des malades	11
B. — Choix du régime alimentaire qualitatif	13
— — — quantitatif	17
C. — Spécification de la suralimentation constante adoptée : valeur énergétique journalière	18
— — — nature et quantité des aliments	20
— — — nature et quantité des boissons	21
D. — Observations cliniques des malades choisis	22

DEUXIÈME PARTIE

PHARMACODYNAMIQUE ET CHIMIQUE

A. — Calendrier fixant le rythme des variations; les dates corrélatives des prélèvements urinaires des mesures diverses	29
B. — Caractérisation des médicaments prescrits : « Ferrier »	30
— — — adrénaline	31
C. — Recueil des urines.	32
D. — Conservation des urines.	33
E. — Mesure volumétrique des urines.	33
F. — Volume optimum de l'échantillon urinaire à prélever pour analyse	34
G. — Analyses calciuriques pondérales : Principe de la méthode, degré de précision, mode opératoire	35
— — — : Sensibilité analytique obtenue	39

TROISIÈME PARTIE

RÉSULTATS

A. — Tableau numérique d'ensemble par malades	42
B. — Tableaux chronologiques successifs, partiels, par dates	43
C. — Courbes des chiffres bruts schématisant l'action adrénalinique.	59
— — — pourcentages — — —	61

QUATRIÈME PARTIE

CONCLUSIONS

A. — « Ferrier »	63
B. — Adrénaline	64
Notice bibliographique	70



